

Chir. 4^o
60
v/1

Chir. 4^o 60 v(1

Pfeiffer

Untersuchungen über den Krebs.

Die Zell-Erkrankungen

und

die Geschwulstbildungen durch Sporozoen.

Von

Dr. Ludwig Pfeiffer,

Geh. Medizinal- und Hofrath in Weimar.

Mit 62 Textfiguren und einem Atlas von 80 Mikrophotogrammen.

Text.

Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1893.

Fl.

10/11 1893

mit Atlas 30

Dr. L. Pfeiffer,

Geh. Med.-Rath und Vorstand des Grossh. Sächs. Impfinstituts in Weimar.

Die Protozoen als Krankheitserreger

sowie

der Zellen- und Zellkernparasitismus derselben bei nicht-bakteriellen Infektionskrankheiten des Menschen.

Mit 91 Abbildungen im Texte.

Zweite sehr erweiterte Auflage 1891. — Preis 4 M. 50 Pf.

Dr. L. Pfeiffer,

Geh. Med.-Rath und Vorstand des Grossh. Sächs. Impfinstituts in Weimar.

Die Verbreitung des Herpes Zoster

längs der Hautgebiete der Arterien und dessen Stellung zu den akuten Krankheiten.

Dritter Bericht über die Sammelforschungen des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen. 117 Zosterfälle betreffend.

Mit 9 Tafeln und 1 Schema 1889. — Preis 1 M. 60 Pf.

Centralblatt

für

Bakteriologie und Parasitenkunde

in Verbindung mit

Geh. Hofrath Professor Dr. Leuckart und Professor Dr. Loeffler
in Leipzig in Greifswald

herausgegeben von

Dr. Oscar Uhlworm in Cassel.

Das «Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde», für welches die hervorragendsten Forscher des In- und Auslandes ihre Mitwirkung bethätigt haben, hat am 1. Januar d. J. den XIII. Band begonnen. Es will den augenblicklichen Stand der theoretischen und praktischen Forschungen auf dem Gesamtgebiete der Bakteriologie, Gährungsphysiologie und Parasitenkunde, sowie der damit in Beziehung stehenden Wissensfächer wiedergeben, sowohl durch Originalaufsätze und durch ein wöchentliches systematisches Verzeichniss der neuesten einschlagenden Literatur, als auch durch Referate, welche in gedrängter Kürze regelmässig jede Woche eine Uebersicht über die neuesten einschlagenden Publikationen aller Länder zu geben bestimmt sind. Die hohe Bedeutung der oben genannten Fächer für die Wissenschaft und Praxis des Mediziners, Zoologen, Botanikers, Gährungsschemikers etc. ist heute allgemein anerkannt.

Um die angedeuteten Ziele zu erreichen, zerfällt der Inhalt des «Centralblattes für Bakteriologie und Parasitenkunde» in folgende Abtheilungen:

1. Originalarbeiten. Das «Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde» hat, entsprechend seinem Charakter als zusammenfassendes Organ, eine grosse Masse sehr werthvoller Veröffentlichungen aus allen civilisirten Ländern bringen können und kann auch für die Zukunft auf allen einschlagenden Gebieten viele neue Originalaufsätze aus den berufensten Federn versprechen.

2. Referate. Es soll die Aufgabe derselben sein, den Inhalt aller diesbezüglichen wichtigen, im In- und Auslande selbstständig oder in periodischen Schriften erscheinenden Arbeiten über Bakteriologie, Gährungsphysiologie und Parasitologie, Infektionskrankheiten des Menschen und über die durch thierische und pflanzliche Feinde verursachten Krankheiten bei Pflanzen und Thieren, die gegen dieselben anempfohlenen Vorbeugungs- und Bekämpfungsmittel, sowie über alles, was dazu beitragen kann, unsere Kenntnisse von dem Leben der Pilze und anderer Schmarotzer zu erweitern, in knapper, streng wissenschaftlicher Form wiederzugeben. Objektivität der Darstellung wird möglichst streng gewahrt, sachliche Kritik jedoch nicht ausgeschlossen, sofern sie sich von allem Persönlichen freihält. Durch Namensunterschrift der Referenten ist die Gedenkenheit der Besprechungen möglichst gesichert.

3. Zusammenfassende Uebersichten. Da centralisirende, wöchentlich berichterstattende Organe bisher auf dem Gebiete der Bakteriologie und Parasitologie nicht bestanden haben, so berichtet das «Centralblatt» auch in längeren Zwischenräumen über die wichtigsten Gegenstände in besonderen, zusammenfassenden Uebersichten.

4. Systematisch geordnete wöchentliche Uebersichten über die neueste bakteriologische und parasitologische Literatur aller Länder; dieselben geben ein möglichst vollständiges Bild aller Leistungen der letzten Wochen.

5. Berichte über Untersuchungsmethoden, Instrumente u. s. w. Bei dem grossen Werthe, welchen für experimentelle Untersuchungen die genaue Kenntniss und Darstellung der Versuchs- und Untersuchungs- resp. Züchtungsmethoden hat, hat das «Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde» auch dieser Rubrik eine sehr sorgfältige und eingehende Berücksichtigung gewidmet. Alles, was für Verbesserung oder Vereinfachung der Untersuchungsmethoden von Wichtigkeit sein kann, wird daher schnell und ausführlich den Lesern, wenn wünschenswerth unter Zuhilfenahme von Abbildungen, durch Originalaufsätze oder Referate zur Kenntniss gebracht.

6. Berichte und Originalabhandlungen über Impfung und Schutzimpfung, sowie künstliche Infektionskrankheiten.

7. Berichte über alle die Entwicklungshemmung und Vernichtung der Bakterien und anderer Parasiten betreffenden Fragen.

8. Berichte über die in das Gebiet der Bakteriologie und Parasitologie einschlagenden Vorträge und Verhandlungen auf Naturforscherversammlungen, ärztlichen und sonstigen Kongressen.

9. Berichte und Beschreibungen der für bakteriologische und parasitologische Forschungen eingerichteten Institute und sonstigen Anstalten.

Das «Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde» erscheint im Umfange von ca. 2 Bogen wöchentlich. Der Preis des Bandes (jährlich erscheinen 2 Bände) ist auf 14 Mark festgesetzt worden.

Probenummern stehen auf Wunsch unentgeltlich zu Diensten.

Beiträge

zur

pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie

redigirt von

Dr. Ernst Ziegler,

Professor der pathologischen Anatomie und der allgemeinen Pathologie in Freiburg i. B.

Die zur Zeit von E. ZIEGLER in Verbindung mit zahlreichen Gelehrten des Inlandes und des Auslandes herausgegebenen «Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie», deren erstes Heft im Jahre 1884 erschien, enthielten ursprünglich nur Arbeiten aus dem Institute von Prof. ZIEGLER in Tübingen und führten den Titel: «Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie». Im Jahre 1888 fand eine bedeutende Erweiterung des Unternehmens statt, indem zahlreiche Directoren pathologischer Institute des In- und Auslandes sich demselben anschlossen. In Folge dessen haben denn auch die «Beiträge» in den letzten 4 Jahren eine grosse Reihe von werthvollen Arbeiten aus den Instituten der auf dem Titelblatt aufgeführten Institutsdirectoren gebracht. Gleichzeitig sind der Redaktion auch noch aus zahlreichen pathologischen Instituten, deren Directoren nicht Mitherausgeber der «Beiträge» sind, Arbeiten zur Publication überwiesen worden. Es hat sich sonach in der neuen Zeitschrift ein grosser Theil der auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie geleisteten Arbeit concentrirt, und es bilden gegenwärtig das VIRCHOW'sche Archiv und die von ZIEGLER redigirten «Beiträge» die Publikationsorgane für die wichtigsten Originalarbeiten auf dem genannten Gebiete.

Die «Beiträge» erscheinen in gross 8° in Heften verschiedener Grösse, welche zu Bänden von etwa 40 Bogen und etwa 16 Tafeln vereinigt werden, denen ein Bandtitel und eine Inhaltsübersicht beigegeben wird.

Preis eines Bandes 25 Mark. Jährlich erscheinen zwei bis drei Bände.

Der Preis der vollständig vorliegenden elf Bände beträgt 261 Mark.

Soeben erschien: Band XII, Heft 1 und 2. Inhaltsverzeichniss der bis jetzt erschienenen Bände durch jede Buchhandlung zu beziehen.

Untersuchungen über den Krebs.

Die Zell-Erkrankungen

und

die Geschwulstbildungen durch Sporozoen.

Von

Dr. Ludwig Pfeiffer,

Geh. Medizinal- und Hofrath in Weimar.

Mit 62 Textfiguren und einem Atlas von 80 Mikrophotogrammen.

Text.

Jena.

Verlag von Gustav Fischer.

1893.

Bayerische
Staatsbibliothek
München

Vorrede.

Nachdem der Verfasser in seinem Buch: „Die Protozoen als Krankheitserreger“ die augenblicklichen Kenntnisse von den parasitären Protozoen zusammengefasst hat, in der ausgesprochenen Absicht, durch diese Zusammenstellung Mitarbeiter zu erwerben, sowohl unter Medizinern wie Zoologen, musste es ihm weiter darauf ankommen, zu zeigen, dass man schon auf Grund des nun vorhandenen, wenn auch zugestandenermassen noch sehr lückenhaften Materials zu bedeutsamen Folgerungen auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie kommen kann.

Es beginnt die moderne Pathologie mit der Erkenntniss, dass die Zelle der kleinste organische Bestandtheil des Organismus ist, und dass die Störungen in dem Dasein der Zellen sich als Krankheiten des Organismus äussern. Virchow und seine Schule — und zu derselben sind alle lebenden Mediziner zu rechnen — arbeiten seit Jahrzehnten an dem Ausbau der Anatomie, Physiologie und Pathologie der Zelle und damit an der Pathologie überhaupt. Vernachlässigt ist dabei ein Hauptgebiet der Zellenlehre — der Zellenparasitismus. Verfasser giebt durch die nachfolgenden Mittheilungen seiner Ueberzeugung Ausdruck, dass das Studium der parasitären Zellerkrankungen, wo es auch in der organischen Welt vorkommt, eine Grundlage abgeben wird, auf welcher von Neuem ein grosser Theil der Pathologie durchzuarbeiten ist.

Die vorhandenen Kenntnisse von den Zellerkrankungen durch Zellinfektion sind in ihrem, dem Verfasser heut zu Gebote stehenden Umfange bereits geeignet, eines der dunkelsten Kapitel der Pathologie dem naturwissenschaftlichen Verständniss näher zu bringen: nämlich die Frage nach dem Wesen und dem Ursprung der Geschwülste. Dem Verfasser liegt nichts ferner, als die Aufstellung eines Schemas für die Geschwulstbildung überhaupt; auch auf eine Kritik der bisherigen Theorien sich einzulassen, hat Verfasser keine Veranlassung. So genial sie aufgebaut sind, so sicher erwiesen sie sich den immer mehr zunehmenden Erfahrungen gegenüber als unzureichend. Verfasser beschränkt sich auf Zellerkrankungen durch Sporozoen, soweit bei ihnen ein Krankheitserreger nachzuweisen ist.

Zur Begründung seiner Auffassung der Geschwulstbildung durch Sporozoen ist Verfasser zu einem Umweg gezwungen, weil die Kenntnisse von den Zellerkrankungen durch Protozoeninfektion heutzutage noch fast allen Medizinern fehlen. Deshalb werden zunächst in den ersten zwei Dritteln der Arbeit die dem Verfasser bekannt gewordenen typischen Zellinfektionen eingehend beschrieben, um dadurch ein Verständniss des Carcinomprozesses anzubahnen und um einschlägige Untersuchungen von neuen Gesichtspunkten aus anzuregen. Es wird das Detail, wie es in den einzelnen Abschnitten hier zum erstenmal geboten wird, später zur naturwissenschaftlichen Vorbildung eines jeden Mediziners gehören. So muss vor allen Dingen der Glaube schwinden, dass die parasitären Protozoen „polymorph“ seien. Diese Parasiten sind nur deshalb polymorph, weil wir heute noch recht wenig von dem Lebenslauf der Zellschmarotzer kennen, weil wir Mediziner heute noch schlechte Zoologen sind, weiter, weil die Zoologen mit ganz anderen Gesichtspunkten an das ihnen schwer zugängliche pathologische Material herantreten.

Dabei giebt Verfasser sich keiner Illusion darüber hin, dass die Lektüre schon genüge, um das nöthige Verständniss zu erzielen. Dazu gehört unbedingt die eigene Anschauung. Eine sachliche

Kritik, soll sie nicht nur Opposition sein gegen das Neue, was Verfasser bringt, kann nur der an der vorliegenden Arbeit üben, der die vielen neuen Angaben des Verfassers selbstständig nachgeprüft und für richtig befunden, oder was noch besser wäre, richtiggestellt hat. Sollte die Arbeit durch die vielen ungewohnten Bilder und durch die den Ohren der meisten Mediziner unerhörten Behauptungen eine recht eingehende Beschäftigung mit dem Zellenparasitismus anregen, so wären Wunsch und Ziel des Verfassers erreicht, selbst für den Fall, dass Einzelheiten der Darstellung durch tiefere und eingehendere Untersuchung als irrthümlich sich herausstellen.

Warum Verfasser sich mit seinen Untersuchungen hauptsächlich auf Muskelzellerkrankungen durch Sporozoen beschränkt hat, ergibt sich aus der Arbeit selbst. Die epithelzellähnlichen Sporozoenkeime lassen sich noch nicht innerhalb von Tumoren mit Epithelzellinhalt, z. B. im Drüsengewebe — differenzieren, wohl aber innerhalb von Muskelzellen, Muskelbündeln und ev. noch innerhalb vom Nervenzellgewebe. Die Beschränkung und Lückenhaftigkeit des Gegebenen ist eine absichtliche nach der Richtung hin. Für die anderweitigen Lücken wird Verfasser Entschuldigung finden in den ungünstigen äussern Verhältnissen, unter denen die Arbeit entstanden ist. Der praktische Arzt kann das Ziel, Naturforscher zu bleiben, nicht in den Vordergrund stellen, ohne alsbald die unschätzbaren Anregungen aus der Krankheitsbeobachtung zu verlieren. Ueberhaupt ist ohne gründliche Mitarbeiter-schaft von Zoologen auf eine gedeihliche Entwicklung unserer Kenntniss von den parasitären Zellerkrankungen nicht zu hoffen.

Das nachfolgend verwerthete umfangreiche Vergleichsmaterial konnte nur durch aufopfernde und ausgiebige Unterstützung einer grösseren Anzahl von Kollegen zusammengetragen werden, denen Verfasser an dieser Stelle seinen Dank sagt. (Siehe Anmerkung Nr. 28 im Abschnitt IX.)

Herr Dr. v. Wasielewski-Berlin hat den Verfasser bei den Arbeiten und bei der Fertigstellung des Manuskriptes wesentlich unterstützt. Besonders mit seiner Hülfe sind die langen Vorarbeiten für die Carcinomimpfungen durchgeführt worden: Die Muskelverbrennungen, die Atrophisirung von Muskeln durch Nervenunterbindung, die Verimpfung von Muskelkrebs des Hundes in Muskelgewebe von Hunden mit Muskelknospen, die Einbettung des Materiales und das Durchprobiren neuer Färbemethoden. Das früher vom Verfasser geübte Celloidineinbettungsverfahren ist auf seine Veranlassung hin durch die Paraffineinbettung ersetzt worden. Ohne seine wesentliche Mithülfe würde sich die Fertigstellung der vorliegenden Arbeit noch unbestimmt lange Zeit verzögert haben. In ihm wird die Protozoenforschung einen mit den besten Vorkenntnissen und mit eigener Initiative ausgerüsteten Vertreter finden.

Herrn Verlagsbuchhändler G. Fischer sage ich auch an dieser Stelle meinen Dank dafür, dass er die Herausgabe der Arbeit in der vorliegenden Form mir ermöglicht hat.

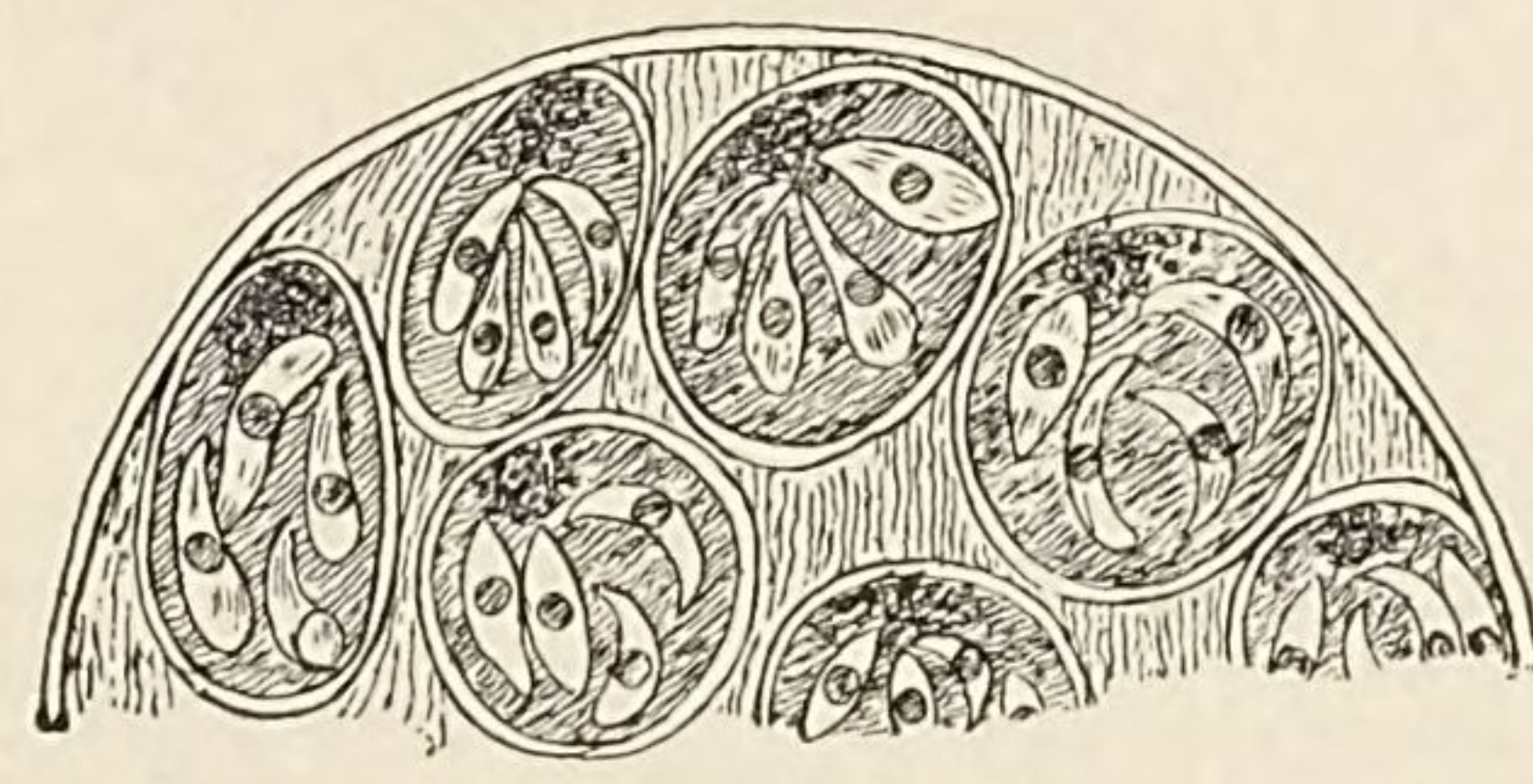
An dieser Stelle sei schliesslich noch einmal betont, dass die Priorität für die Entdeckung der Zoosporencysten von *Coccidium oviforme* Leuckart nicht dem Unterzeichneten, sondern dem Herrn Dr. R. Pfeiffer-Berlin gebührt. (Siehe die Anmerkungen pag. 22 und 133 [7]).

Weimar, im Dezember 1892.

Dr. L. Pfeiffer.

Inhalt.

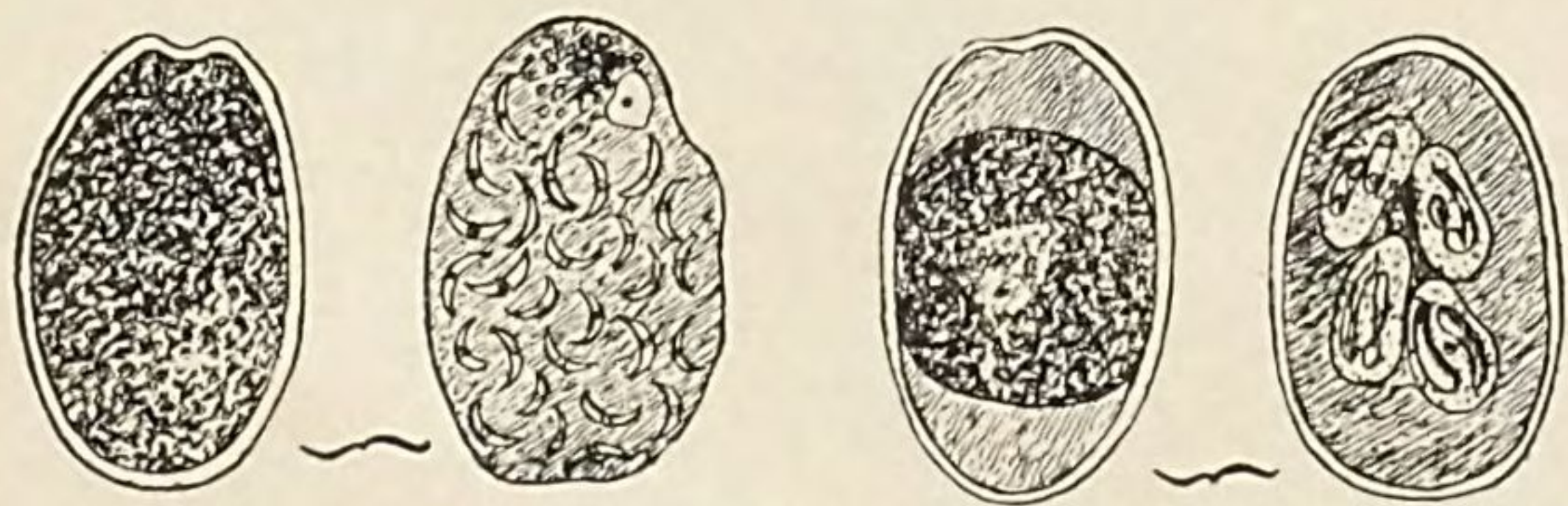
I. Epithelzellerkrankungen durch Gregarinen- und Klossiainfektionen ohne dauernde Geschwulstbildung



Klossiapiarasit, 1 : 1000.

- 1. Die Epithelzellinfektionen durch Clepsidriana im Darm von Chrysomela violacea und im Darm von Carabus coreaceus durch Actinocephalus. Charakteristik der Polycystideninfektion
- 2. Die Spermatumterzellinfektionen durch Monocystiden im Hoden der Regenwürmer (Pseudonavicellentumoren)
- 3. Die Epithelzellinfektion durch Klossia in der Niere von Helix und Succinea . .

II. Die Epithelzellerkrankung durch Coccidieninfektion mit dem Uebergang zur dauernden Geschwulstbildung

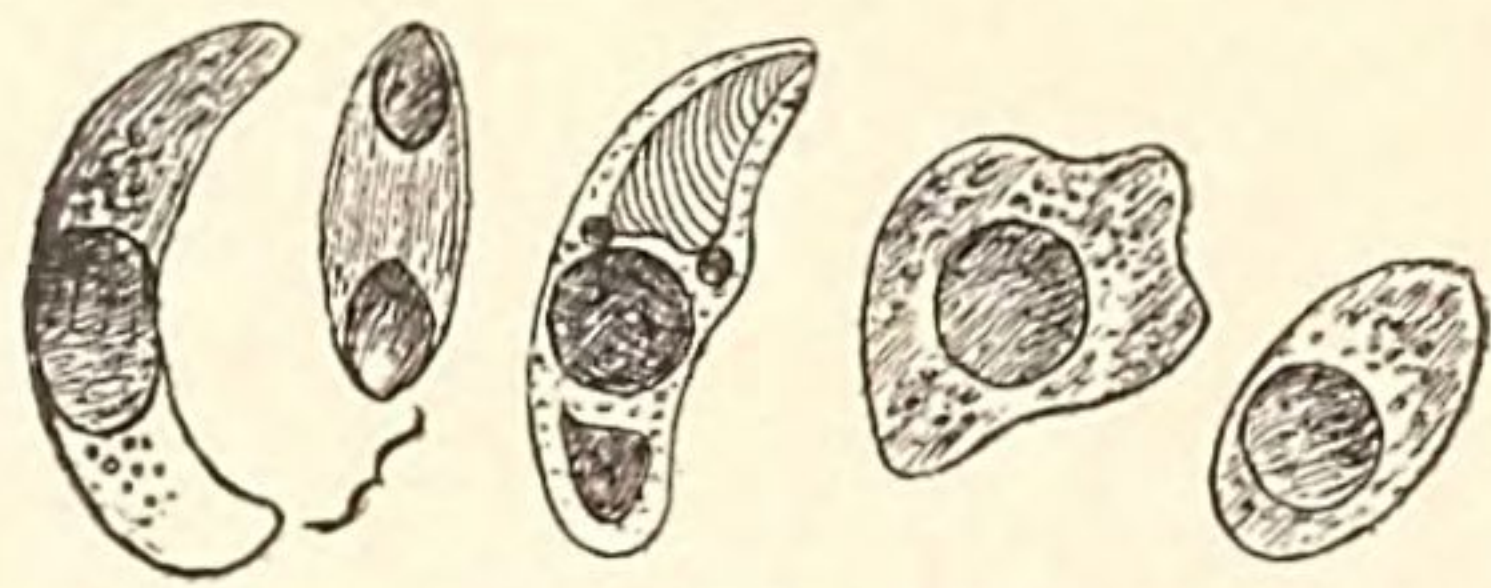


1 : 1000.

- 4. Die Epithelzellinfektion durch Coccidium oviforme beim Kaninchen
 - a) Entwicklungsgang des Coccidium oviforme Leuckart
 - b) Die Entstehung der Coccidentumoren
- 5. Epithelzellinfektion durch Coccidium falsiforme Schuberg der Hausmaus und die Coccidentumoren des Hühnereies
- Charakteristik der Epithelzellinfektion durch Coccidien

Seite.	Photo-gramm.	Textfigur.	Zusätze im Abschnitt IX.
1	—	1—3	(1) u. (2)
7	—	4—6	(3)—(5)
12	—	7—9	—
15	—	10—12	(6)
19	1—2	—	—
23	1	13—15	—
26	2	16	—
29	—	17—19	(7) u. (8)
30	—	—	—

III. Die Muskelzellerkrankungen durch Sarcosporidieninfektion (Muskelzellschläuche und Muskelgeschwülste)



1 : 1000.

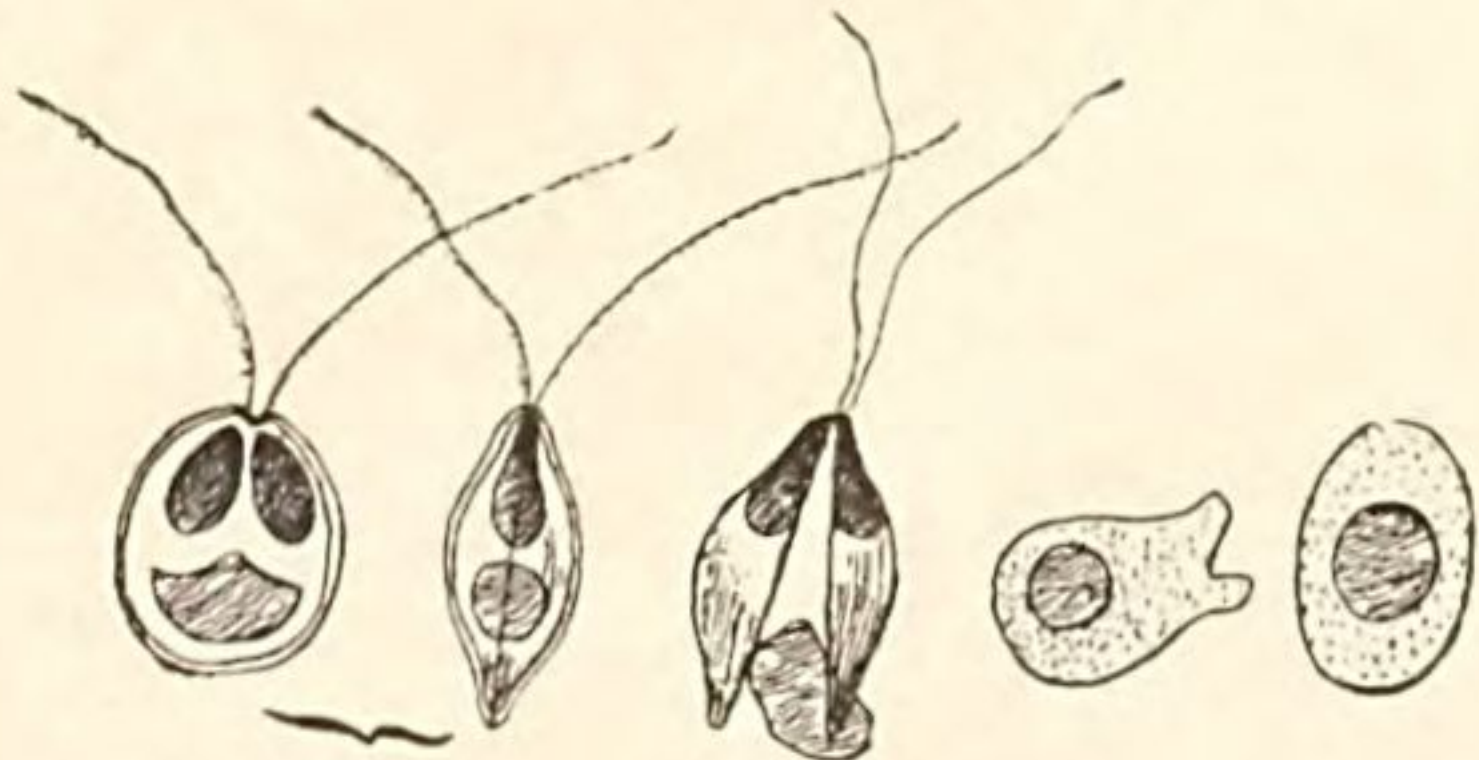
- Die krankhafte Muskelzellneubildung auf Anregung der Sporidieninfektionen .
6. Die Miescher'schen Schläuche mit Sarcosporidieninhalt und die Myositis gregarinosa (sive sarcosporidica s. Actinomyosis (?) musculorum) des Schweines
a) Der Miescher'sche Schlauch
Der platzende Miescher'sche Schlauch mit Evasion von Zoosporen beim Schwein
b) Die Myositis gregarinosa s. sarcosporidica beim Schwein
7. Die Myositis gregarinosa (s. sarcosporidica s. Eisballengeschwulst) beim Pferd
8. Die Sarcosporidiengeschwülste auf der Speiseröhre und der Pleura des Schafes
Charakteristik der Tumorenbildung durch Sarcosporidien

IV. Die Zellerkrankungen durch Mikrosporidieninfektion (Muskelzellschläuche, Muskelgeschwülste) und der polyphage Parasitismus in der Pebrinekrankheit der Seidenspinnerraupe



1 : 1000.

- 9a) Die Muskelzellerkrankung durch Mikrosporidieninfektion und die Mikrosporidiengeschwülste bei Batrachiern
9b) Polyphager Mikrosporidienparasitismus in der Pebrine
Charakteristik der Mikrosporidieninfektion
V. Die Zellerkrankungen durch Myxosporidieninfektion
10. Die Muskelzellerkrankung und die Entstehung von Muskeltumoren durch Myxosporidien bei der Barbe und dem Hecht aus Mosel und Rhein



1 : 1000.

- a) Die Muskelzellschläuche im Barbenfleisch
b) Die Bildung der Myxosporidientumoren
c) Die Muskeltumoren im Hecht der Mosel



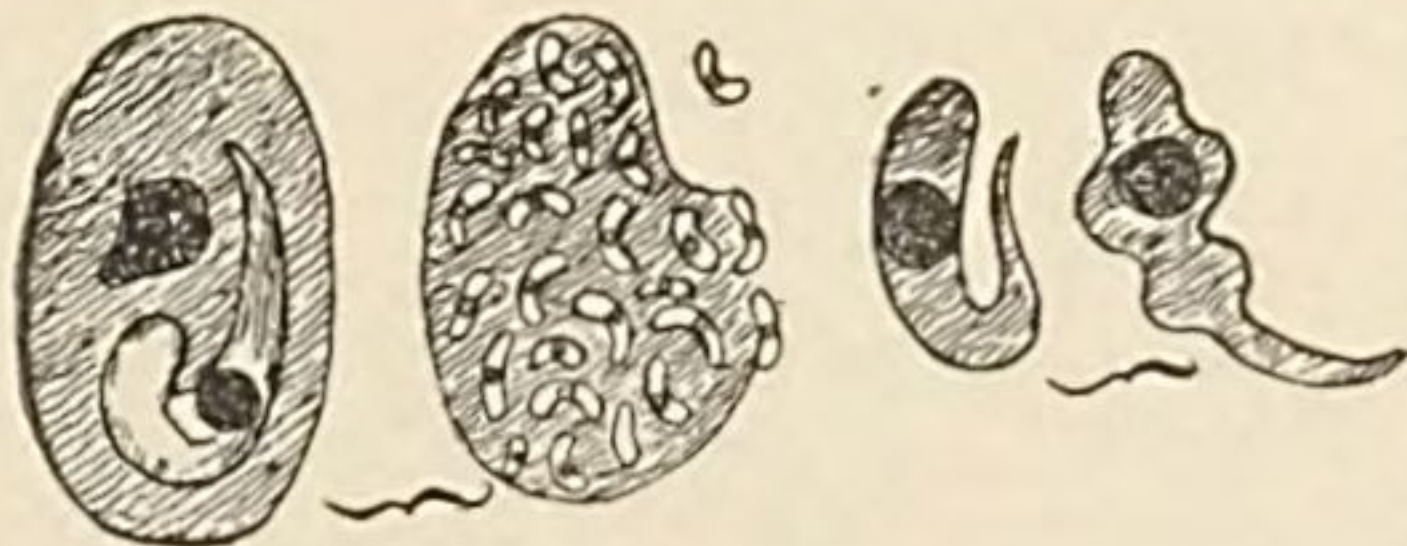
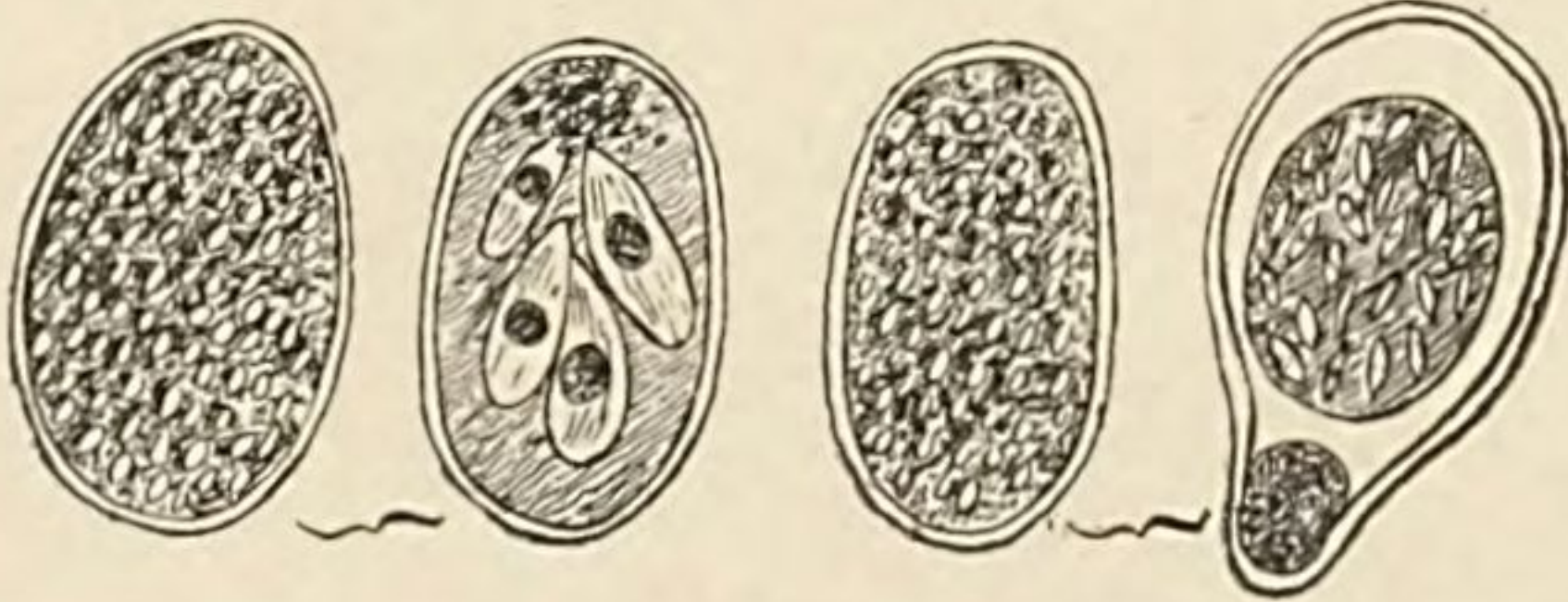
1 : 1000.

- Charakteristik der Tumorenbildung durch Myxosporidien
11. Polyneuritis parasitica, durch Myxosporidien veranlasst, bei Tymallus vulgaris in Ilm und Saale



1 : 1000.

Seite.	Photogramm.	Textfigur.	Zusätze im Abschnitt IX.
31	—	—	—
35	—	20—22	(9)—(10)
40	3	23—26	(11) (12)
45	4—7	—	(13)—(15)
47	8—11	—	(16)
49	12—23	27	(17)
51	24—27	28	(18)—(19)
54	—	—	—
57	—	—	—
59	28—42	29—30	—
63	43	—	—
64	—	—	—
65	—	—	—
67	—	—	—
67	44—45	31—35	—
70	46—50	—	—
72	—	36—37	—
73	—	—	—
75	51—55	38	—

	Seite.	Photo- gramm.	Textfigur.	Zusätze im Abschnitt IX.
12. Muskelschläuche bei Syngnathus, bei Caranx, und anderweitige Myxosporidien- zellenanpassungen	80	—	—	—
				
1 : 1000.				
Die Muskelzellinfektion bei Syngnathus	80	56—59	39—42	—
Die Muskelzellinfektion bei Caranx trachurus	82	—	43	(20)
Anhang: Die Schwimmblasengeschwülste (Endothelinfection) bei der Schleihe .	83	—	49	—
VI. Amöbosporidieninfektionen (der Epithelialcarcinomparasitismus)	85	—	—	—
				
1 : 1000.				
Charakteristik der Sporidieninfektionen	87	—	—	—
13. Ophryocystis (A. Schneider) und deren Theilung im Zoosporenstadium . . .	90	—	45—46	(21)
Amöba Chätognathi u. Amöba pigmentifera (Grassi)	93	—	47	—
14. Das Epithelialcarcinom im Muskelgewebe	94	—	—	(22)—(23)
a) Das Vorkommen intrazellulärer Schmarotzer bei Carcinom	95	60—63	48—50	—
b) Entwicklungsgang des Schmarotzers	98	70—73	51—55	(24)
c) Veränderungen im Wirthsgewebe durch den Carcinomparasitismus (Mus- kelzellneubildung, Metastasenbildung im Muskelgewebe) Colloidentartung des Parasiten, Bakterienbegleitung, Stroma des Muskelcarcinoms . . .	102	64—67 u. 74—80	—	—
(Epithelioma contagiosum)	109	68—69	56	—
d) Folgezustände des Carcinomparasitismus für den Wirth	110	—	—	(25)—(26)
VII. Die Blutzellerkrankungen durch Hämosporidien bei Batrachiern, durch Cytamöben bei Vögeln und Säugethieren und durch die Malariaparasiten beim Menschen . . .	113	—	—	—
15. Die Blutzellerkrankungen durch Drepanidium bei Batrachiern	115	—	57	—
				
1 : 1000.				
16. Die Blutzellentartungen durch Cytamöben bei Vögeln und Säugethieren . . .	117	—	58	—
				
1 : 1000.				
17. Die Blutzellerkrankungen des Menschen durch die Malariaparasiten	119	—	62	—
(Vignette Figur 62.)				
VIII. Die Blutzell- und Epithelzellerkrankungen bei den akuten Exanthemen	121	—	—	—
(Vignette Figur 62.)				
18. Der Zellparasitismus bei den Blatternkrankheiten des Menschen	123	—	—	—
a) Die Blutzellerkrankungen im Blatternprozess	123	—	59—60	—
b) Die Epithelzellerkrankungen im Blatternprozess	124	—	61—62	—
Charakteristik der Blutzellinfektionen	124	—	—	(28)

IX. *Zusätze und Anmerkungen:*

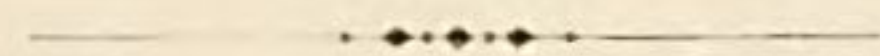
	Seite
Zusatz 1, pag. 4. Die Nomenklatur für die verschiedenen Entwicklungsstadien der Protozoen	131
Zusatz 2, pag. 4. Entstehung der 3 Körperabschnitte bei den Polycystiden	131
Zusatz 3, pag. 7. Vorkommen der Clepsidriana bei Chrysomelen in Thüringen	132
Zusatz 4, pag. 9. Jüngste Kerninfektionen im Darm von Chrysomela	132
Zusatz 5, pag. 10. Vorkommen von Polycystiden in Thüringen	132
Zusatz 6, pag. 17. Verbreitung des Klossiaparasiten bei Helix- und Succineaspezies in Thüringen	132
Zusatz 7, pag. 22. Die Entdeckung der Zoosporenwachstumsrichtung bei Coccidium oviforme durch Dr. R. Pfeiffer, Berlin	133
Zusatz 8, pag. 30. Vorkommen von anderweitigen Coccidien	133
Zusatz 9, pag. 35. Literatur, Muskelzellneubildung betreffend	134
Zusatz 10, pag. 35. Anatomische Bezeichnungen der Muskelzelle	134
Zusatz 11, pag. 35. Die Muskelzellneubildung	135
Zusatz 12, pag. 40. Blanchard's Bindegewebscysten mit Sarcosporidien beim Känguruh	136
Zusatz 13, pag. 41. Unverricht'sche Polymyositis gregarinosa beim Menschen	137
Zusatz 14, pag. 42. Einfachster erwärmbare Objektträger	137
Zusatz 15, pag. 51. Die Oesophagusmuskulatur beim Schaf	137
Zusatz 16, pag. 47. Actinomycosis musculorum suis von Duncker und Hertwig	137
Zusatz 17, pag. 49. Sarcosporidien beim Pferd nach Pütz und Rieck	138
Zusatz 18, pag. 54. Multiple Hämorrhagien im Muskel beim Schwein, nach Ostertag	138
Zusatz 19, pag. 54. Sarcosporidien beim Büffel auf Sumatra, nach de Jongh und van Ecke	139
Zusatz 20, pag. 83. Neue Funde von Myxosporidien im Muskelgewebe	139
Zusatz 21, pag. 91. Befruchtung und Conjugation bei Ophryocystis und bei den Regenwurmgregarinen	139
Zusatz 22, pag. 94. Literatur, Muskelcarcinom betreffend	140
Zusatz 23, pag. 102. Literatur über die Protozoennatur des Carcinomprozesses	140
Zusatz 24, pag. 100. Spontane Bewegungsfähigkeit der Krebszellen	141
Zusatz 25, pag. 100. Färbung der Carcinompräparate	141
Zusatz 26, pag. 106. Coccidium sarcolytus, der Carcinomparasit von Adamkiewicz	142
Zusatz 27, pag. 124. Citoryctes variolae und C. vaccinae, der Blatternparasit von Guarneri	142
Zusatz 28, pag. IV der Vorrede. Nachweis über die Beschaffung des Untersuchungsmateriales	143

I.

Epithelzellerkrankungen

durch Gregarinen- und Klossia-Infektion,

ohne dauernde Geschwulstbildung.



Die nachfolgende Beschreibung von Zellerkrankungen bringt die auffallende Thatsache, dass hochorganisirte Protozoen eine relativ geringe pathogene Wirkung haben und dass mit zunehmender Vereinfachung des Parasitenbaues die Gewalt der Zellzerstörung extensiv sehr rasch wächst.

Der Unterschied zwischen dem mehr als Symbiose aufzufassenden Gregarinenschmarotzerthum und dem Carcinomparasitismus ist so gross, dass er nur durch die von uns mitzutheilenden Zwischenstufen verknüpft werden kann.

Die Anordnung des zu behandelnden Stoffes hat sich nach diesem Gesichtspunkt gerichtet und beginnt Verfasser mit der Beschreibung des einfachsten und klarsten Zellparasitismus durch ein- und mehrgliedrige Gregarinen. Grösse, Gestalt und Beweglichkeit des Schmarotzers schliessen jeden Zweifel über seine Natur als Fremdling im Wirthsorganismus aus.

Die **Gregarinen** gehören, wenn wir der Systematik von Bütschli folgen, die derselbe in Brown's Klassen und Ordnungen des Thierreiches in seinem Werke über die Protozoen aufgestellt hat, in die Klasse B der Protozoen, nämlich zu den Sporozoen. Diese zeichnen sich unter den übrigen Protozoen durch die Art ihrer Fortpflanzung auf dem Wege der Sporenbildung aus und haben daher ihren Namen erhalten. Die Sporozoen theilt man ein in Gregarinidae, Coccidiidae und Sporidia, die wieder durch ihren Bau, Lebensweise und Fortpflanzung von einander sich unterscheiden. Je einfacher der Bau der Parasiten wird, desto mehr Uebergänge finden sich in der Fortpflanzungsart nach nahestehenden Parasitenspezies aus benachbarten Familien und Gattungen.

Bau der Gregarinidae. Unter allen Sporozoen sind die Gregariniden am höchsten organisirt. Wenn auch die Einzelligkeit ihres Organismus wie bei allen Protozoen noch völlig gewahrt erscheint, so ist der Zellkörper doch hochgradig differenzirt.

Der allen Gregarinen gemeinschaftliche Haupttheil ist der Zelleib, der von einer äusseren Hüllhaut, dem Epicyt, umgeben ist. Der Zelleib selbst setzt sich zusammen aus Kern und Entocyt. Das Entocyt ist flüssig und enthält amyloide Körner, die Gregarinenkörner, welche das eigenthümlich körnige Ansehen des Parasiten bedingen.

Dieselben schwinden bei der Fortpflanzung und beim Hungern des Parasiten und sind als im Entocyt lösliche Ausscheidungen zu betrachten. Sie nehmen Theil an den im Entocyt sich abspielenden Strömungen und Bewegungen, was bei *Monocystis agilis* im Regenwurmhoden am besten beobachtet werden kann.

Dieser Zelleib ist für einen Theil der Gregarinen der einzige Körperbestandtheil, nämlich für die Monocystiden (Textfigur 7, 8, 9), während bei den Polycystiden noch 1 oder 2 weitere Körperabschnitte aus dem Zelleib hervorgehen; bei diesen wird er Deutomerit genannt. Stets ist Zelleib oder Deutomerit der Haupttheil des Parasiten und Sitz des bei allen Gregariniden nur in der Einzahl vorhandenen Kernes (Textfigur 2, 3).

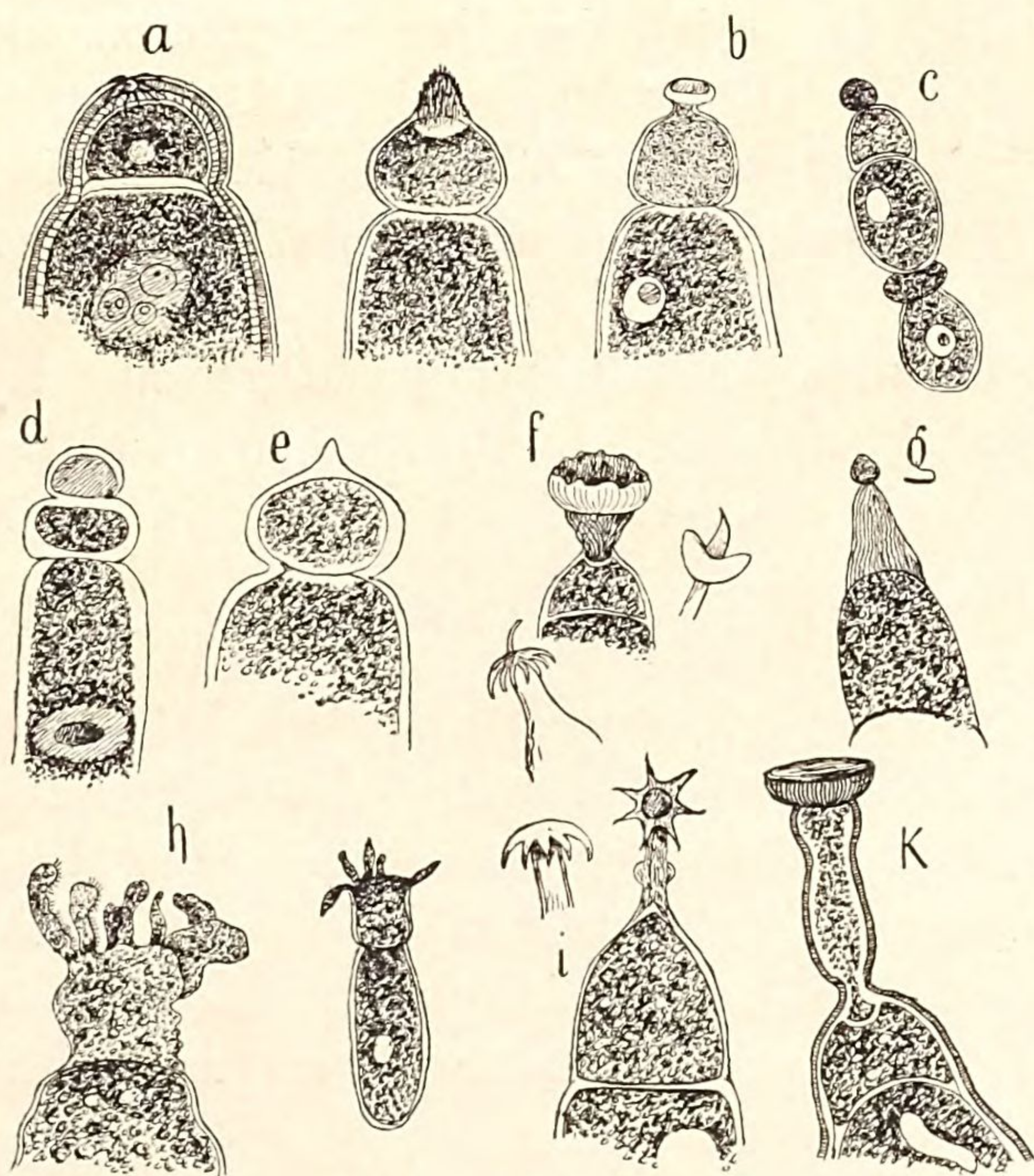
Der Kern enthält 3—7 Vakuolen, die oft sehr beweglich sind, zum Theil zusammenfliessen und sich wieder trennen. Er ist mit den gewöhnlichen Kernfärbemitteln gut färbbar. Meist ist er von einem ungekörnten und deshalb durchsichtigen Protoplasmahof umgeben.

Der Körper der Polycystiden hat eine längliche, gestreckte, fast walzenartige Gestalt. Er erscheint deutlich segmentirt und unterscheiden wir für die hier ins Auge gefassten Zellenerkrankungen

des Wirthes zwei Gruppen von Gregarinen — solche mit 2 und solche mit 3 Segmenten. Alle Polycystiden besitzen wenigstens ein Deutomerit und ein Protomerit, eine noch höher entwickelte Form auch noch das an das Protomerit sich anschliessende Epimerit (Textfigur 1) mit seinem Saugapparat.

Ob das Protomerit sich aus dem Deutomerit und aus letzterem weiter das Epimerit sich entwickelt, mag an dieser Stelle unentschieden sein. Die massgebende Ansicht (Bütschli, A. Schneider) ist die, dass der ursprüngliche Keim zum Epimerit wird und von hier aus ein Auswachsen des Parasiten statt hat, mit einer Wanderung des ursprünglichen Kerns bis zum Deutomerit. (1)¹⁾

Fig. 1.



Gregarinen mit Epimerit und Saugapparat.

- a. Clepsidriana blattarum, mit einer Narbe an der Stelle des abgefallenen Epimerites; im Protomerit eine Protoplasmaverdichtung (kein Kern).
- b. Clepsidriana des Mehlwurmes, mit Rest eines Epimerites.
- c. Clepsidriana aus Chrysomela violacea, mit Epimerit an einer Jugendform.
- d. Clepsidriana pedi-episcopalis (L. Pfeiffer) aus Gammarus pulex.
- e. Pyxinea rubecula (Hammerschmidt) aus Speckkäferlarven.
- f. Aetinocephalus stelliformis aus Lithobius forficatus, dem braunen Tausendfuss.
- g. Echinocephalus hispidus, ebendaher.
- h. Geneiorhynchus Monnier Schneider aus Libellenlarven.
- i. Stylorhynchus longicollis aus Blaps mortisago.
- k. Stylorhynchus longicollis aus Blaps mortisago.

stück mitsammt dem Epimerit abgeworfen, der Cephalin wird nun Sporodin genannt.

Der weitere Entwicklungsgang aller Gregarinen ist der folgende. Die frei lebenden Thiere ziehen sich auf Kugelform zusammen, das Sarcocyt bildet eine feste Cystenmembran und das Entocyt geht durch Theilungsvorgänge zunächst in Sporen, oder, genauer bezeichnet, in Sporocysten über. Die Reifung letzterer kann sowohl im Enddarm, als auch im Koth vor sich gehen. Es entstehen dabei innerhalb der Sporocysten mehrere Keime, die beim Verschlucktwerden im Magen und Darm aus- schlüpfen, in Wirthszellen einkriechen und sich zu Gregarinen ausbilden.

Hervorgehoben sei an dieser Stelle noch, dass die Gregarinen, wie alle Sporozoen, auf jedem Grössenstadium zur Vermehrung schreiten können. Es giebt bei Zellschmarotzern keinen sicheren Massstab für die Grösse des Thieres oder seiner Sporencyste. Auch die Grösse der Sporen ist Schwan- kungen unterworfen. Ueber den massgebenden Einfluss der Ernährung und der Raumverhältnisse in den Wirthszellen wird nachfolgend wiederholt Mittheilung gemacht werden. Auch bei den frei

Während das Protomerit sich fast gar nicht vom Deutomerit unterscheidet und nur eine abgetrennte Kammer desselben ist, kann das Epimerit sich stark verändern. Bei den in der Textfigur 1 abgebildeten Arten hat es die Form eines Saugnapfes, eines Büschels, eines Hakenkranzes, eines Borstenbesatzes u. s. w.

Dieser Fortsatz giebt einen Anhalt zur Unter- scheidung verschiedener Arten unter einander. Der Umstand, dass dieser Theil den Saugapparaten andrer Thiere gleicht und dass man diese Gregarinen mit dem Epimerit an Zellen haftend findet, lässt die Auf- fassung zu, dass innerhalb der Gregarinenparasiten sich obige beiden Gruppen abtrennen, von denen die eine, höher organisirte, mit einem Saug- oder Haft- apparat ausgestattet ist, während die zweite Gruppe sich intra- und extrazellulär nur endosmotisch ernährt. (Textfigur 2 u. 3.)

Auch die erste, mit Saugapparat ausgestattete Gruppe beginnt ihren Lebenslauf innerhalb von Gewebs- zellen des Wirthes. Wie A. Schneider gezeigt hat, kommt auch hier die Infektion je einer Zelle mit 2, 3 und mehr Gregarinenkeimen vor, der von uns als Mehrlingsinfektion bezeichnete Vorgang (2). — Bei der Vorbereitung zur Sporenbildung wird das Saug-

¹⁾ Die auf diese Weise (1) eingeklammerten Ziffern beziehen sich immer auf den letzten Theil der Schrift, Anmerkungen und Zusätze enthaltend.

schwimmenden Gregarinen (Textfigur 2 b, c) finden sich solche auffallenden Grössenunterschiede; hier ist das vorausgehende Exemplar immer das grössere. Die bereits erwähnte Mehrlingsinfektion von Wirthszellen ist eine weitere, den Gregarinen und allen Sporozoen gemeinschaftliche Eigenthümlichkeit; daraus resultiren Verklebungszustände von 2, 3, 4 und sehr viel Parasiten. Diese Eigenthümlichkeit lässt sich durch das ganze Reich der parasitären Protozoen verfolgen, nur nicht überall in der Deutlichkeit, wie bei den Gregarinen.

Nach der Auffassung der Zoologen handelt es sich hier um Konjugations- resp. Kopulationsvorgänge. Verfasser betont die einfache, mechanische Verklebung, weil den Zoologen die intrazelluläre Verklebung (2) bisher unbekannt war, sofern sie sich durch die intrazellulären Bewegungen deutlich als solche markirt (Fig. 4 u. 5 im Text).

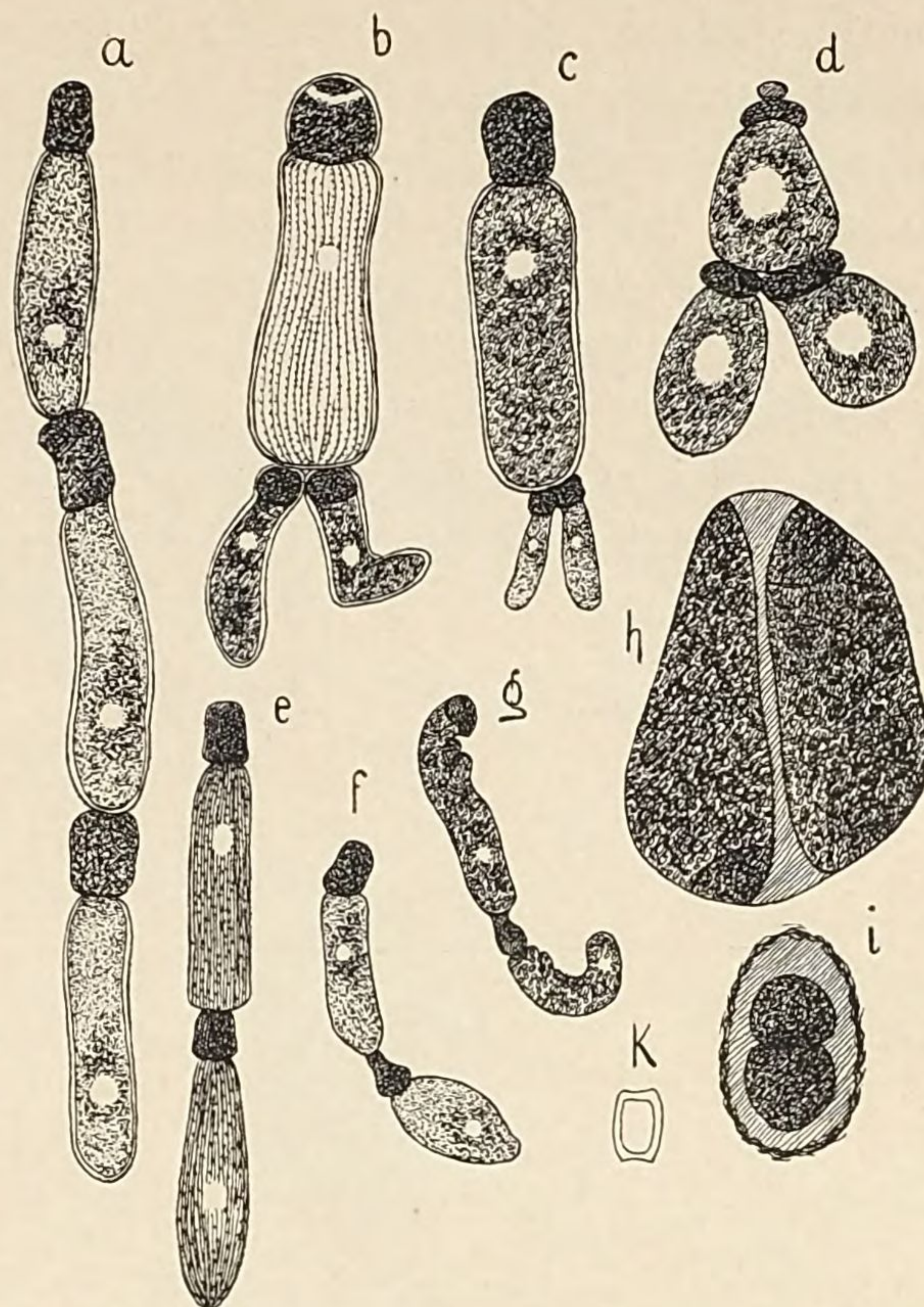
Diese Verklebungen schreiten bei allen Polycystiden zu gemeinschaftlicher Sporenbildung. In Fig. 2 d ist der Beginn, in Fig. 2 h die vorgeschrittenere Encystirung abgebildet. Diese Form kommt zu Stande nach stundenlanger kreisförmiger Bewegung des Zwilings, bis mit abnehmender Radiuslänge des Kreises ein Aneinanderliegen der Längsseiten erreicht ist. Eine gemeinschaftliche Hülle bildet sich um beide Exemplare, innerhalb derselben kann jeder Parasit in besonderer Hülle sporuliren, oder auch unter Fortbestand der Verklebung gemeinschaftlich, wie in Fig. 2 i (schwächere Vergrösserung).

Auf die Sporenbildung und auf die Veränderungen am Kern der Parasiten einzugehen, würde an dieser Stelle zu weit führen; die Hauptsachen sind beschrieben in der Schrift des Verfassers: „Protozoen etc.“, II. Auflage pag. 34.

Die fertigen, oft mit Sporodukten versehenen Cysten enthalten 100—600 und mehr Sporen, je nach der Grösse des Parasitenexemplares. (Siehe Vignette des folgenden Abschnittes.)

Die ausgewachsene Gregarine lebt frei im Darm. Sie bewegt sich in gerader Richtung vorwärts, mit oder auch ohne Veränderung ihrer Kontour. Bei einzelnen Spezies rückt eine Einschnürung der Kontour vom Epimerit nach hinten, ohne dass diese „fortschleichende“ Welle direkt die Vorwärtsbewegung zu vermitteln hätte. Winklige Knickungen im Deutomerit, mit plötzlichem Geradeschnellen, kommen vor. (Text-

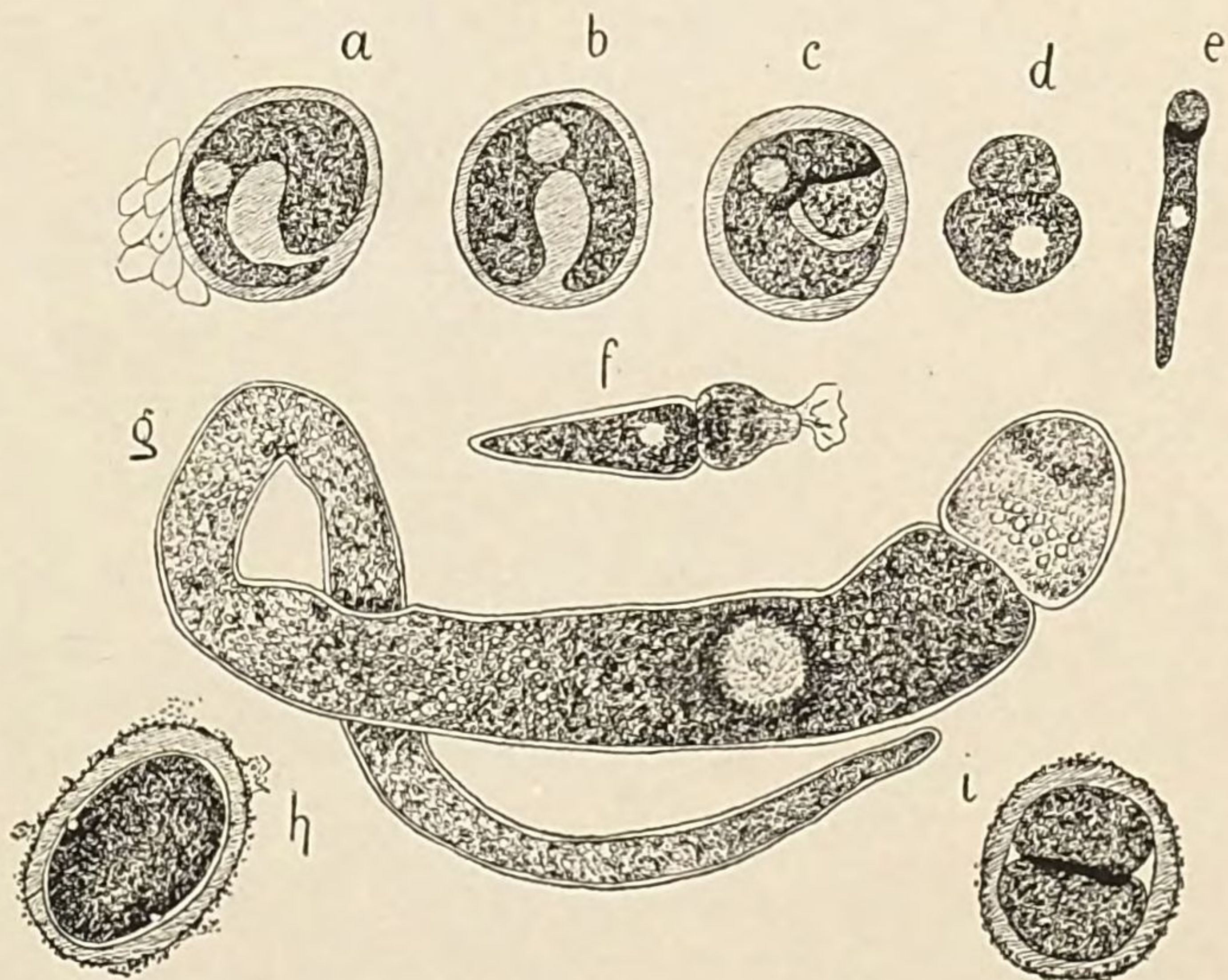
Fig. 2.



Clepsidriana aus dem Darm von Chrysomela violacea; a-i in circa 800facher, k bei 1200facher Vergrösserung.

a, b, c, d, e, f und g sind Syzygiten oder Verklebungen. In b ist das Deutomerit deutlich längs gerippt. In d hat das grosse vorangehende Exemplar noch die Andeutung eines Epimerites. In g ist die seitliche Bewegung dargestellt. In h ist die beginnende Encystirung abgebildet, nachdem die Parasiten dicker und kürzer (Fig. 2d) geworden sind. In i ist die Encystirung vollendet. In k eine tönchenförmige Spore.

Fig. 3.



Actinocephalus aus dem Darm von Carabus coreaceus.

In a, b, c sind intrazelluläre Formen, ohne Epimerit, gegeben. In c hat der Parasit fortwährend sich selbstständig gedreht. Fig. 3d und e sind junge, ausgefallene Parasiten, f mit einem Epimerit. Fig. 3g ist ein ausgewachsenes Exemplar, dessen Deutomerit 18 mal länger ist, als das Protomerit; Verklebungen (Syzygiten) kommen nicht vor. Fig. 3h und i (schwächere Vergrösserung) sind fertige Cysten, im Monat Oktober massenhaft im Enddarm aufgefunden.

figur 3, f. g.) Stellen sich der geradlinigen Fortbewegung Hindernisse in den Weg, etwa in Form von Gewebsfetzen, Zellen u. d. m., so kann sich das Thier zwischen denselben hindurchwinden, indem die feste Cuticula nachgiebt, sich faltet und, nachdem ein Theil des Hindernisses passirt ist, sich wieder streckt und glättet. Durch Maceration lassen sich in der Hüllhaut einiger Parasiten muskelspindelartige, kernhaltige (?) Gebilde isoliren, längs eingeordnet in die vorhandene Längsstreifung (Fig. 2 b), die als muskelartige Organe angesehen worden sind.

Die fertigen Cysten finden sich im Enddarm und auch erst im Koth des Wirthes. Hier reifen die Sporen, diese werden ohne Zwischenwirth von neuen Wirthen mit der Nahrung aufgenommen.

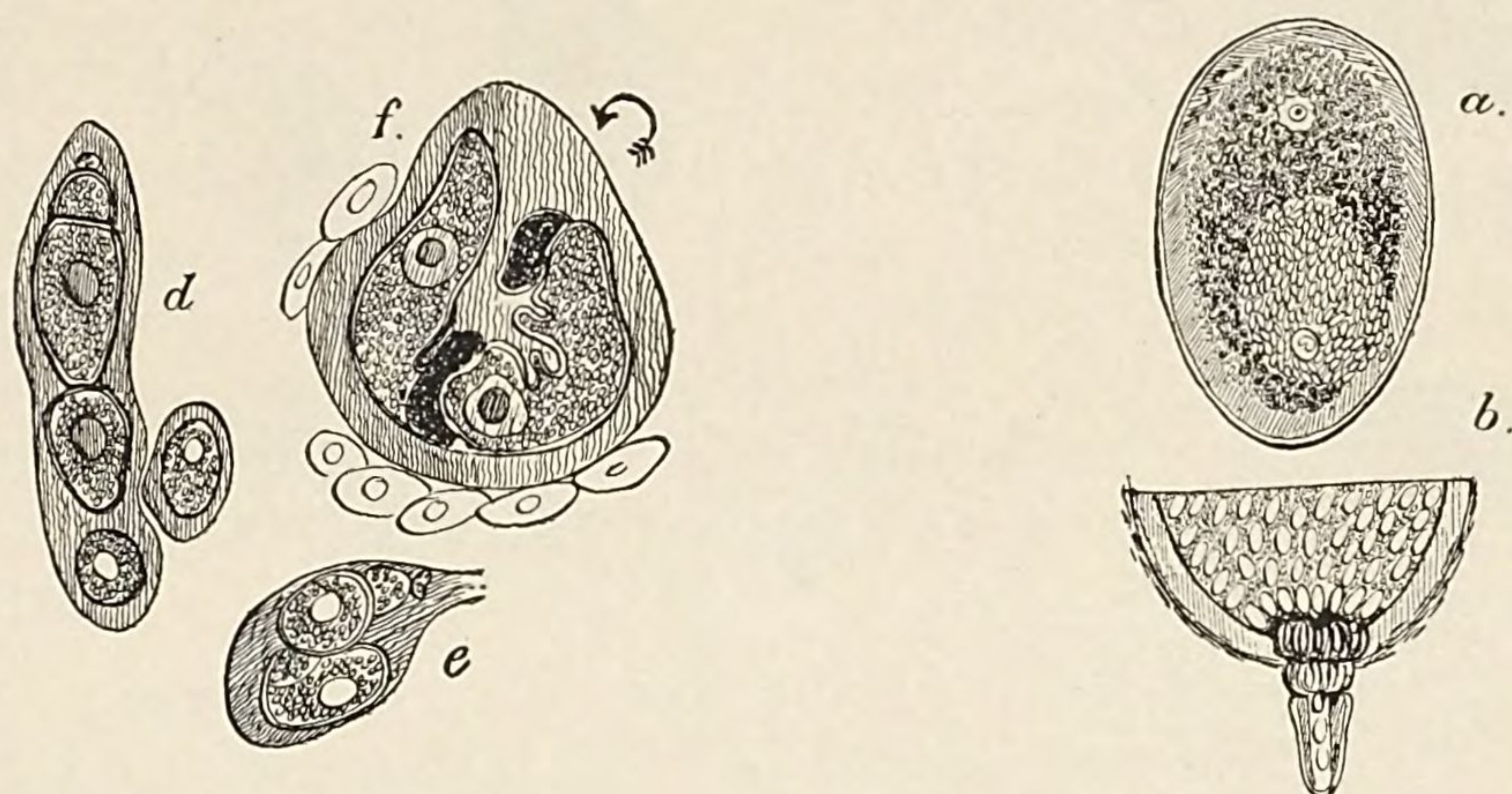
Es sind also bei allen Gregarinen 1) ein jugendliches Intrazellulärstadium, 2) ein frei im Darm lebendes Vegetationsstadium und 3) ein ausserhalb des Wirthes sich abspielendes Sporenentwickelungsstadium zu trennen.



1.

Die Epithel-Zellinfektionen

durch *Clepsidriana* im Darm von *Chrysomela violacea* und durch *Actinocephalus* im Darm von *Carabus coreaceus*.



Die im Darm von Chrysomelaarten (3) vom Verfasser aufgefundenene Polycystide ist wahrscheinlich eine *Clepsidrianaspezies*, nahestehend der im Mehlkäferdarm vorkommenden Art. Sie ist ausgezeichnet durch gelbe oder braune Färbung, entsprechend dem gefärbten Körpersaft des Wirthes. Dadurch wird die Untersuchung wesentlich erleichtert und hat auch Verfasser ziemlich lückenlos den Entwicklungsgang des Parasiten verfolgen können (Textfigur 2).

Der gelbe Farbstoff ist in den jugendlichsten Formen zu finden; beim erwachsenen Parasiten ist besonders das Protomerit gefärbt. Zu manchen Zeiten sind nahezu alle Parasiten fast farblos, z. B. auch in hungernden Käfern. Durch Chloroform wird der Farbstoff ausgezogen.

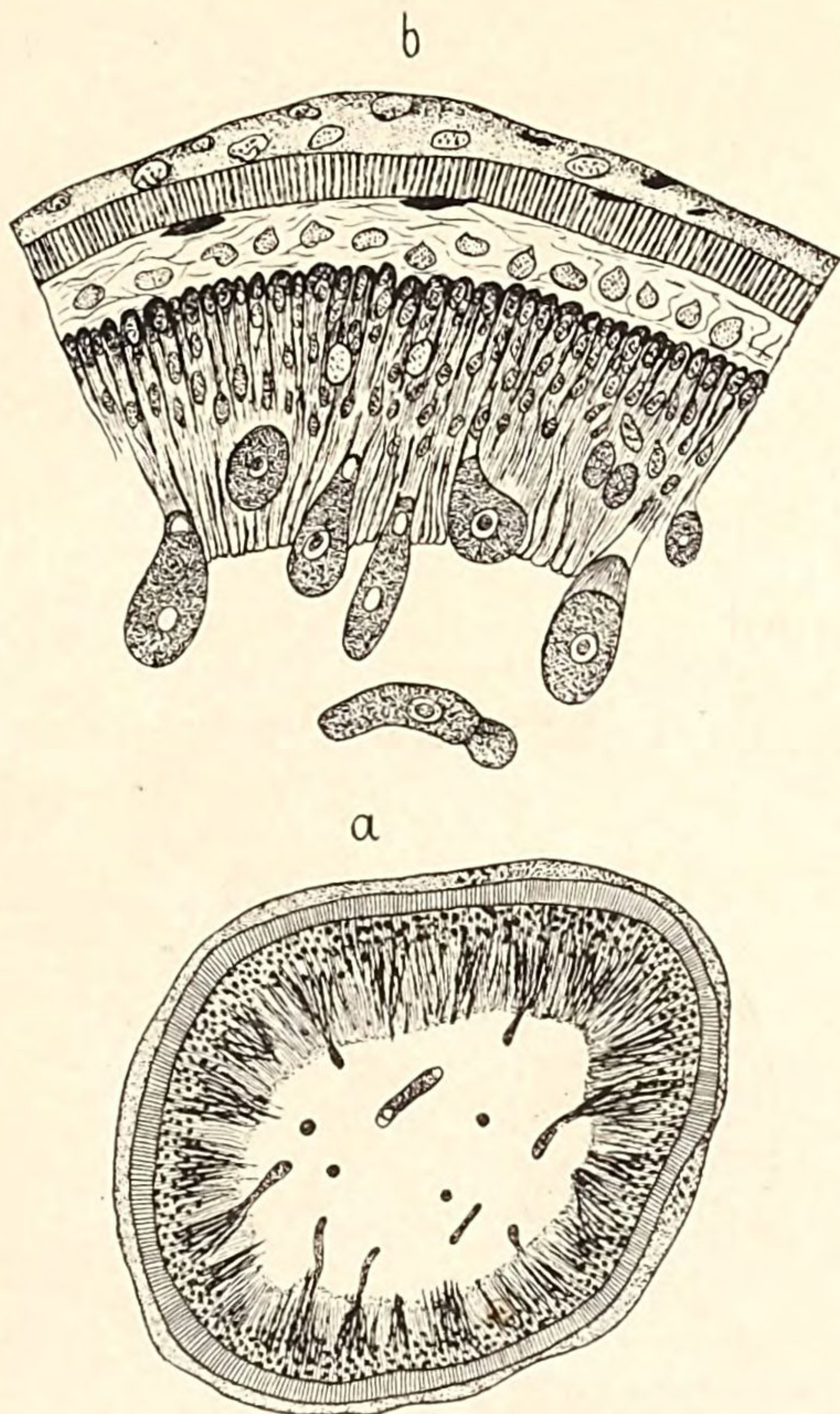
In Fig. 2 im Text ist das freilebende Stadium abgebildet. Die Gesamtgrösse schwankt zwischen 64 und 400 mmm und mehr. Davon entfallen auf das kernhaltige Deutomerit 40—320 mmm, also ein knappes Viertel nur auf das Protomerit. Es genügt demnach zur Beobachtung eine 80—100 fache Vergrösserung.

Eine Andeutung des Epimerites und des Saugapparates findet sich nur ausnahmsweise, z. B. in Fig. 2 d an dem vorausgehenden Exemplar. Der Querschnitt des Deutomerites ist zahnradartig gerippt.

Der Kern des Parasiten ist relativ gross, mit 2, 3 und mehr Vakuolen, die ab und zu verschwinden oder zusammenfliessen. Über die Kernfiguren bei der Vermehrung siehe „Protozoen“ pag. 36.

Die Schilderung der Infektion der Wirthszellen beginnen wir mit dem Befund im Darm jung

Fig. 4.

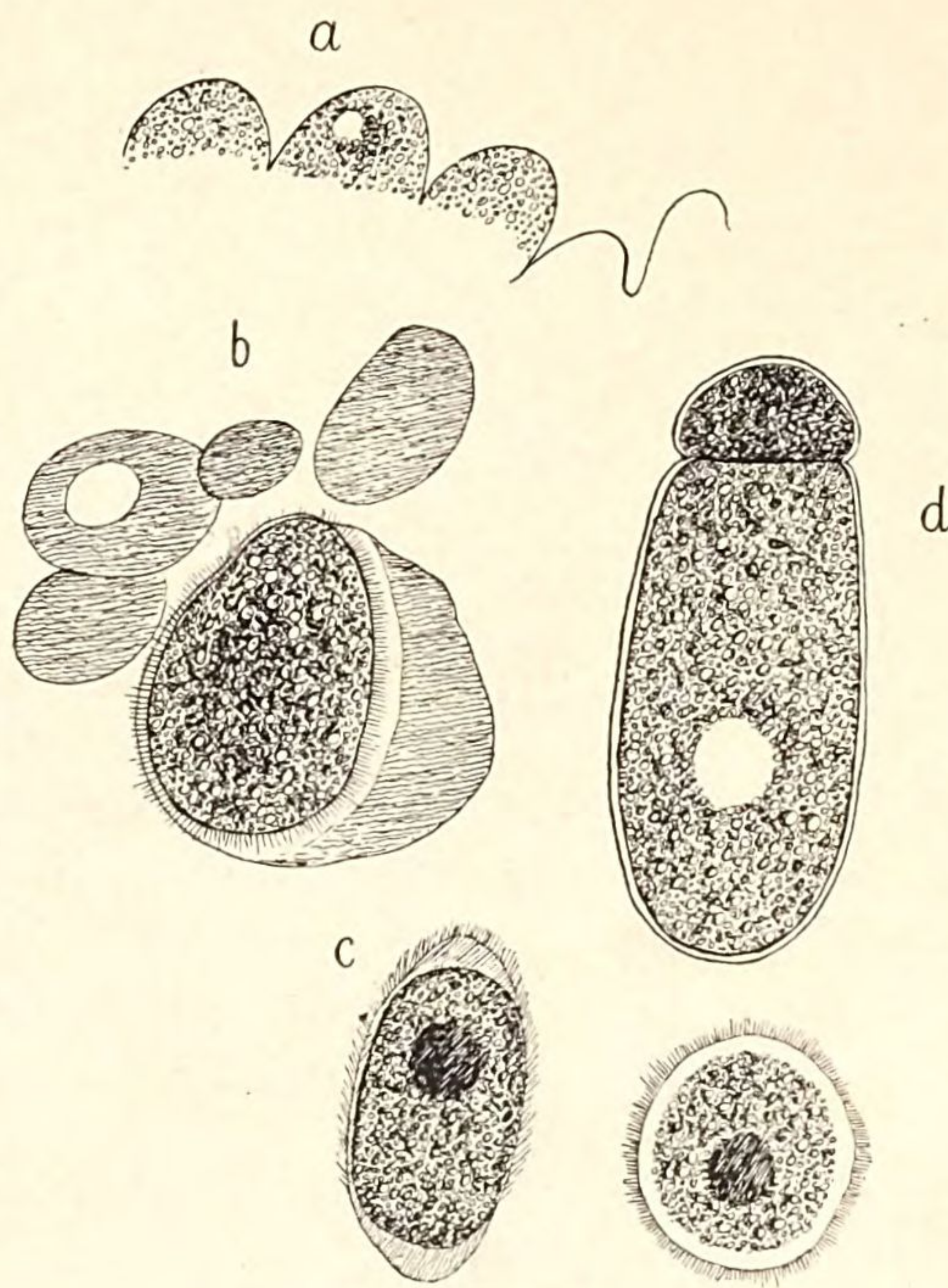


Querschnitte durch den Darm der Mehlkäferlarve. a bei 80facher, b bei 300facher Vergrößerung. In b sind die frühesten Epithelzellinfektionen und die jugendlichen, zweigliedrigen Formen abgebildet, noch in den Zellsäckchen befindlich. (Aus einem Präparat des Herrn Dr. Cramer, z. Z. Assistent am hygienischen Institut in Heidelberg.)

günstigen Fall lässt sich an frisch hergestellten Zupfpräparaten beobachten, wie ein oder auch zwei Parasiten in diesem Beutelchen sich bewegen, wie das Beutelchen platzt und die Parasiten davonschwimmen. Über das Schicksal der entleerten Säckchen liegen keine Beobachtungen vor; dass dieselben sich schliesslich ablösen und mit dem Darminhalt abgeführt werden, ist wahrscheinlich, da im Käferdarm grosse, leere und mit Degenerationsfüllmaterial versehene Zellen nicht aufgefunden werden. (In Fig. 4 a ist die Vergrößerung 80, in Fig 4 b 300.)

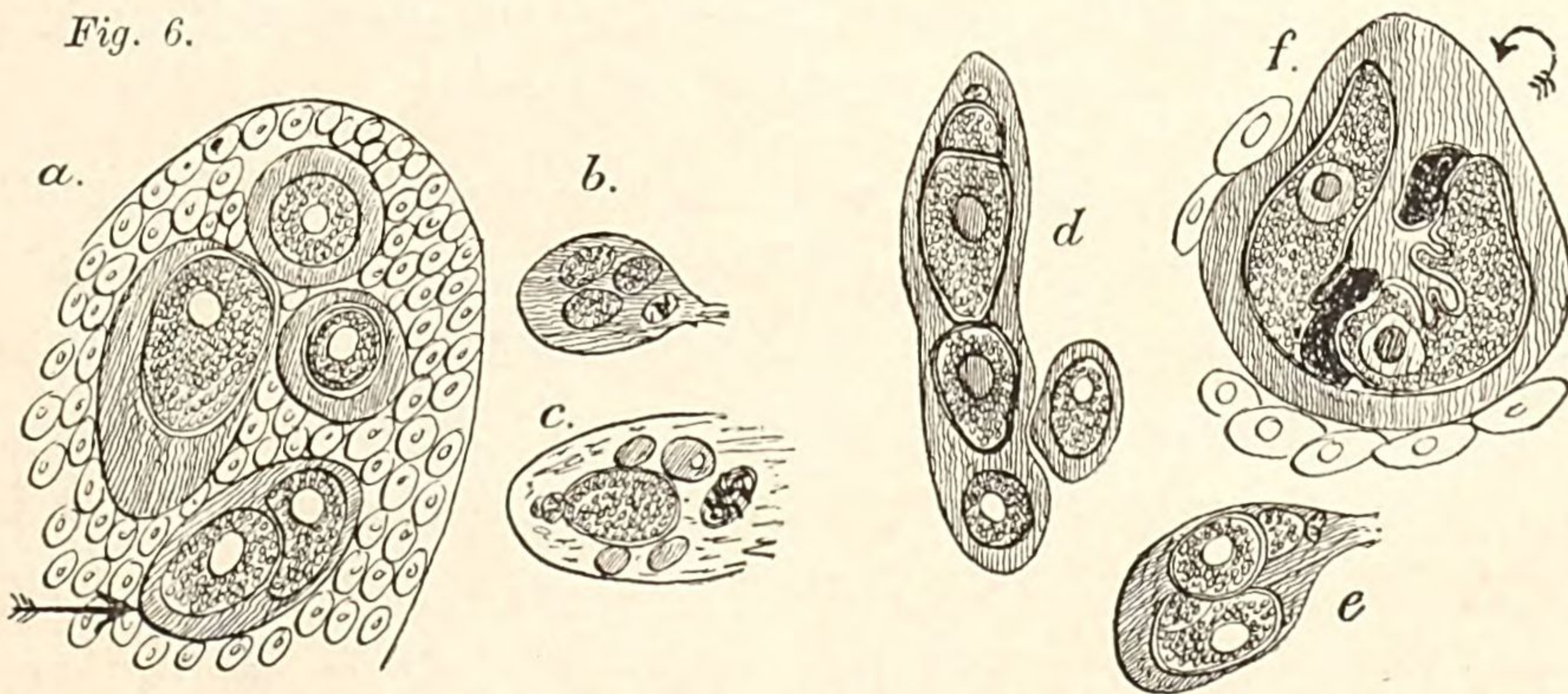
Die Textfigur 5 a zeigt drüsenartige Ausbuchtungen der Magenwand bei 60facher Vergrößerung. Der helle Fleck entspricht einer erweiterten, infizierten Zelle, aus der der Parasit ausgefallen ist. Fig. 5 b zeigt dieselbe Stelle bei stärkerer Vergrößerung, ohne Epithelzellkern. In c sind gleiche Zellen mit Parasiteninhalt und mit Haarbesatz der Wirtszelle gezeichnet. In Fig. 5 d ein freischwimmender jüngster Parasit. Der Umstand, dass in infizierten Zellen schon sehr frühzeitig kein Epithelkern mehr zu finden ist, spricht dafür, dass Clepsidriana ein Karyophage ist. Der Haarbesatz gehört der Wirtszelle an und kommt durch die starke mechanische Ausdehnung der Zellwand besser zur Anschauung. Eine

Fig. 5.



Die Zellerkrankung durch den Clepsidriana-Parasitismus. In a bei 60facher Vergrößerung ein Stückchen Magenwand mit einer Infektion. In b und c ist an die Stelle des Epithelzellkerns ein einkammeriger Parasit (mit deutlichem Kern) getreten. In d ein ausgefallener junger Parasit, frei schwimmend im Darminhalt der Chrysomela. (Vergrößerung 300fach.) In b eine Epithelzelle mit ausgefallenem Parasiten.

Fig. 6.



Mehrlingsinfektionen von Darmepithelien der Chrysomelalarven. Vergrößerung ca. 350. In a, rechts unten, eine verklebende Zwillingsinfektion; in b eine Drillingsinfektion; in c eine fünffache Infektion bei erhaltenem Wirtszellkern; in diesem noch nicht verklebte Drillingsinfektion, auch ein intrazellulär sich bewegendes Zwillings.

infizierter Käfer-Larven. In Fig. 4 sind auf Querschnitten des gehärteten und in Paraffin eingebetteten Darms die bezüglichen Infektionsvorgänge abgebildet. Eine Anzahl von mechanisch erweiterten Zellsäckchen hängt an den Wandungen des Darms; an einzelnen lässt sich noch der Zusammenhang mit dem ursprünglichen Sitz zwischen den nicht veränderten Epithelien verfolgen. Der Inhalt des Beutelchens besteht nur aus dem Parasiten, während der gesamte ursprüngliche Inhalt ausgezehrt ist. Im

ähnliche Eigenthümlichkeit kehrt wieder bei den Monocystiden im Regenwurmhoden (Textfigur 7, a, b, c) und schwimmen dort jugendliche Parasiten mit einem Haarbesatz, einem geborgten Ueberzieher, frei herum. Hier wird das Haarkleid auf den atrophirten Spermatozoenbesatz der als Wirth dienenden Spermatumutterzelle zurückgeführt. — Ganz andere Bedeutung hat der Franzenbesatz an den Myxosporidien der Hechtharnblase (siehe Abschnitt V) und an den Miescher'schen Schläuchen im Schweinefleisch (siehe Abschnitt III). Hier handelt es sich nach Verfassers Anschauung um Pseudopodienbildung an Parasitenkolonien, wie sie aus Mehrlingsinfektion je einer Mutterzelle, oder durch plasmodienartiges Zusammenfließen oder durch Sorusbildung vieler Parasitenexemplare entstehen.

Die schon öfter erwähnten Mehrlingsinfektionen sind in der Textfigur 6 abgebildet. Die Präparate stammen von Larven und Käfern, die längere Zeit in Gefangenschaft gefüttert wurden und massenhaft infiziert waren. a ist ein Drüsenläppchen vom Magendarm. Der Pfeil deutet auf eine Zwillingsinfektion, die noch nicht verklebt ist; b zeigt neben dem Epithelzellkern (rechts gelegen) 3 jugendlichste Eindringlinge; c hat deren 6, daneben den erhaltenen Epithelzellkern. Ein Parasit gedeiht vortrefflich und hat schon dunkle Protoplasmakörnung. Das Bild erinnert an die Abbildungen aus der Schneckenkieme (Textfigur 12). — In der Textfigur sind 6 d und e weiter vorgerückte Wachstumsstadien; d ist eine Drillingsinfektion mit noch nicht verklebtem dritten Eindringling, die Vorstufe von Fig. 2 a; der oberste Parasit hat neben Deutomerit (mit Kern) und Protomerit auch ausnahmsweise noch ein Epimerit. Von Interesse ist, dass in Fig. 6 d bereits intrazellulär das oberste Individuum das kräftigere ist, wie in Fig. 2 b, c, dass ihm also von Geburt an die Führerrolle zufällt. Wenn die Ansicht bestehen bleibt, dass es sich bei den Protozoen um einzellige Lebewesen handelt, so liegt hier eine merkwürdige Bethätigung des selbstständigen Zellenlebens vor. In Fig. 6 f haben zwei ziemlich gleich grosse Exemplare sich stundenlang innerhalb der Zelle im Kreise gedreht.

Die Zellerweiterung im Wirth eilt in allen Fällen dem Wachsthum des Parasiten voraus. Die Mächtigkeit dieser Erweiterung erhellt aus dem Vergleich mit den Nachbarzellen. Hypertrophie von Nachbarzellen, die in anderen Fällen schalenartig das Infektionszentrum umwallt, fehlt hier.

Auffallend und durch alle Protozoen-Zellerkrankungen hindurchlaufend ist die Thatsache, dass der Parasit einen direkt tödtenden Einfluss auf seine Wirthszelle nicht ausübt, auch in den Fällen nicht, bei denen der Parasit sich zunächst im Wirthszellkern einlogirt. Noch relativ lange Zeit können Parasit und Zellkern, letzterer in gut färbbarem Zustand und ohne Zerfallerscheinungen, neben einander fortleben. (Ueber die Toxinwirkung, welche massenhaft ausschüpfende Keime auf den Wirth üben und die damit zusammenhängende Neubildung von Wirthszellen berichten wir in Abschnitt III ausführlicher.)

Ob es sich um einfache, mechanische Zellerweiterung oder um eine eigenartige Hypertrophie der Wirthszelle handelt? Es mangelt den kernlos gewordenen Epithelzellen sicher das Vermögen der Zellvermehrung. Die Wachstumsverhältnisse der Wirthszelle, die an andern Objekten zu beobachtende Hypertrophie der Nachbarzellen, die Ernährung des rasch wachsenden Parasiten setzen aber immerhin noch einen Rest von Leben voraus, da sonst nicht auf so lange Zeit noch endosmotische Vorgänge sich abspielen könnten. Trotz des zu erwartenden Widerspruches wird Verfasser für solche Zustände die Bezeichnung „Zellhypertrophie“ benutzen. Die infizierten Zellen sind nicht einfach todt Material — sie bleiben noch lange Zeit ein lebendiges, ernährtes Glied des Wirthsorganismus. Bei den Muskelzellinfektionen lässt sich direkt beobachten, wie die Zellhüllen zu einem bindegewebigen, dauerhaften Geschwulststrome umgebildet werden. Tritt wirklicher Zelltod ein, so kommt es zu Degenerationsvorgängen und Einlagerung von Kalk, Schleim, Colloid und ähnlichem, wenig gekannten Füllmaterial. Hier fehlen diese Erscheinungen, weil einfach der entleerte Zellsack in das Darmrohr abgeschoben wird.

Von einem auffallenden Reichthum an Kerntheilungsfiguren ist in dem stark infizierten Chrysomeladarm nicht die Rede. Die Zahl der Einzelinfektionen ist hier gering gegenüber der Massenhaftigkeit z. B. im Kaninchendarm bei der akuten Coccidienkrankheit. (4)

Die Cystenbildung ist in der Textfigur 2 h, i abgebildet. In der Vignette auf pag. 7 sind die Figuren a und b aus dem Koth der Chrysomela abgebildet; a ist die fertige Cyste mit Sporen gefüllt bei 100facher Vergrößerung, b ein Sporodukt bei 800facher Vergrößerung.

Die Schilderung des Lebensganges der Clepsidriana im Chrysomeladarm hat eine grosse Lücke, insofern der allerjüngste Infektionsvorgang der Wirthszellen nicht aufgefunden ist. Es muss das nach der Beschreibung von A. Schneider für Stylorhynchus mittels einer Art von Sichelkeimen geschehen, die in mehrfacher Anzahl in den Sporen sich finden.

Was in der dunkel gefärbten Spore Textfigur 2 k (Vergrößerung $^{1200}/_1$) enthalten ist, kann Verfasser nicht angeben. Verfasser hat in Hunderten von Käfern und von frisch in die mit Kot beschmutzten Behälter eingesetzten Larven nicht einen einzigen Sichelkeim auffinden können, auch nicht durch Ansetzen von Sporen mit Darmsaft im hängenden Tropfen züchten können. So geeignet die gelbgefärbten jüngsten Zellinfektionen für die Untersuchung sind, die dunklen Sporen sind für die Lösung dieser Frage sehr unzugänglich.

Die Anpassung des Parasiten an den Wirth ist eine sehr weitgehende. Wenn im Juli die erste Sommergeneration von Käfern dem Absterben nahe ist, finden sich darin fast nie Parasiten, wohl aber in den Larven. Dagegen sind im Herbst die neuen Käfer, die überwintern müssen, mit Parasiten besetzt, ohne Cystenbildung im Enddarm. Cysten finden sich am sichersten im Monat Juli in den Käfern. (5.)

Epithelzellinfektion durch Actinocephalus.

In den grossen Laufkäfern, besonders im Dünndarm und Chylusmagen von Carabus coreaceus, auratus, violaceus u. d. m. lebt eine, meist epimeritlose Gregarine, eine Actinocephalusspezies, deren Deutomerit 16 mal länger ist als das Protomerit. Die Jugendzustände innerhalb von Wirthszellen dieses Zellschmarotzers sind in Fig. 3 a, b, c, d, e abgebildet. In Fig. 3 a und b hat derselbe Parasit intrazelluläre Bewegungen ausgeführt. Fig. 3 f ist ein sogenannter Cephalin, ein mit Epimerit ausgestattetes Individuum. Cephalin wird diese Form genannt im Gegensatz zu Sporodin, zu der Form, die das Kopfstück bei beginnender Vorbereitung zur Encystirung und Sporenbildung abwirft. (Fig. 3 g.) Viele Exemplare dieser Gregarine haben schon intrazellulär kein Kopf- oder Saugstück. Syzygiten (Verklebungen) kommen bei der Länge des Parasiten kaum vor und bleibt deshalb die Deutung für Fig. 3 h und i — ob gemeinschaftliche Cystenbildung zweier Exemplare (Fig. 3 i) oder Theilung der Cyste — eine offene Frage.

Die Cysten finden sich im Herbst in dem Enddarm und werden wahrscheinlich auch hier ausserhalb des Wirthes reifen, wenn sie nicht innerhalb des Wirthes überwintern. Die Anpassung des Schmarotzers an den fleischfressenden Wirth, der unter günstigen Umständen 2 Jahre und länger leben kann, ist eine andere als bei den Blattkäfern.

Die schwarze Färbung des Parasiten wird auch hier für weitere Untersuchungen eine erwünschte Erleichterung abgeben. (5.)

Charakteristik der Polycystiden-Epithelinfection.

Ein einfacher Zellparasitismus, der nur nach dem Umfang des einmal aufgenommenen Sporenmaterials zu einer einmaligen und relativ unbedeutenden Schädigung des Wirthes führt. Zu einer dauerhaften Geschwulstbildung ist es in dem Darm von Blaps durch Stylorhynchus, von Chrysomelen durch Clepsidriana, im Darm von Carabus coreaceus durch Actinocephalus nicht gekommen. Von den Vorbedingungen zur Geschwulstbildung fehlen hier:

1) Clepsidriana, Actinocephalus und Stylorhynchus sind ausschliesslich für oberflächlich gelagerte Darmepithelzellen angepasst, sie sind keine polyphagen Parasiten und kann also a priori eine Infektion von tiefer im Gewebe gelegenen Zellen nicht statt haben.

2) Weil die infizierten und vergrösserten Darmepithelien mitsammt ihrem Inhalt zur freien Oberfläche des Darmrohres gedrängt werden, findet ein Platzen der Wirthszellen und eine Entleerung in den Darm hinein statt. Die mechanischen Verhältnisse des Parasiten, seine Grösse und lebhafte Beweglichkeit z. B., gestatten nicht eine Ansammlung von Parasiten innerhalb des Darmepithels und ebenso nicht die Ansammlung von Resten der verbrauchten Wirthszellen. Ein Reiz von Seiten der Parasitenzellen auf Nachbarzellen hat nicht statt.

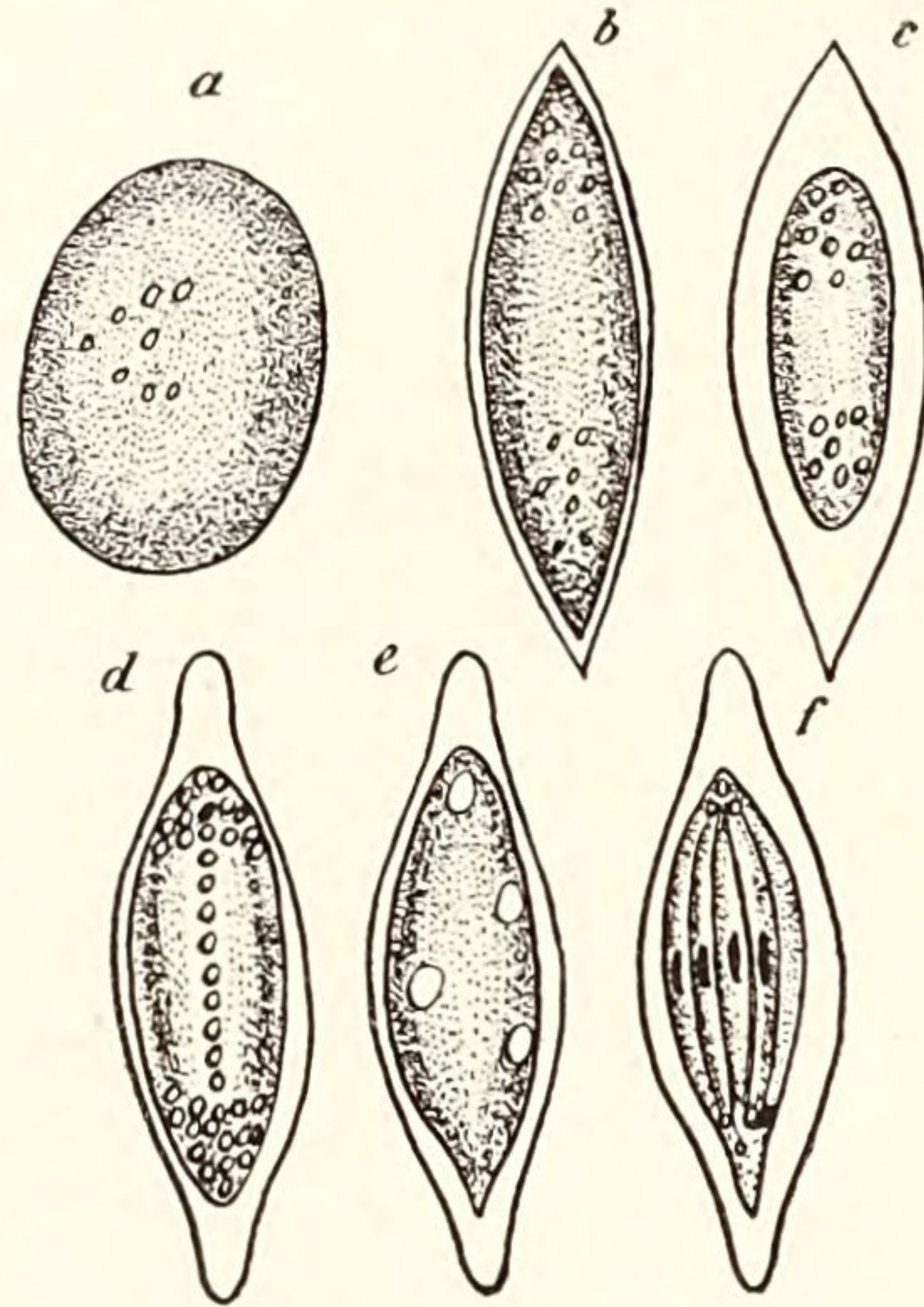
3) Wiederum damit hängt zusammen eine Anpassung des Parasiten in der Weise, dass sein Wachsthum und die Sporenbildung sich extrazellulär vollenden. Die Reifung der Sporen geschieht sogar ausserhalb des Wirthskörpers. Weil der Parasit sich nicht an Ort und Stelle vermehren kann, kommt es nicht zur Successivinfektion von Nachbarzellen. Es fehlt somit auch die excessive Wucherung von jungen Epithelzellen hier und nach unsrer später zu begründenden Auffassung auch das Material zur Bildung des Geschwulststromes. — Abweichungen von dieser Art der Zellinfektion, ebenfalls noch ohne Dauergeschwulstbildung, bietet die demnächst zu beschreibende akute Coccidieninfektion in den Darmepithelien des Kaninchens; hier kommt es zu sehr umfangreicher Epithelzellneubildung, weil der Parasit an Ort und Stelle sich vermehrt, aber nicht zur dauerhaften Geschwulstbildung, da die infizierten Zellen und die Parasiten mit dem Darminhalt abgeführt werden. Aehnlich liegen die Verhältnisse in der Leber des Kaninchens, nur mit dem Unterschied, dass hier die Parasiten und Zellreste nicht abgeführt werden und eine Retentionsgeschwulst, ohne Stroma für die lose in der Geschwulsthöhle liegenden Parasiten, entsteht. Ausserdem laufen bei Coccidien zwei Entwicklungsphasen nebeneinander her — die Zoosporen- und Dauersporenbildung, — welche Eigenthümlichkeit den Polycystiden fehlt.

4) Ein Zwischenwirth fehlt; die jungen Käfer und Larven infiziren sich am Koth der Eltern, wie für den Parasiten von *Blatta orientalis* (Textfigur 1, a) experimentell erwiesen ist.



Die Spermamutterzellinfektionen

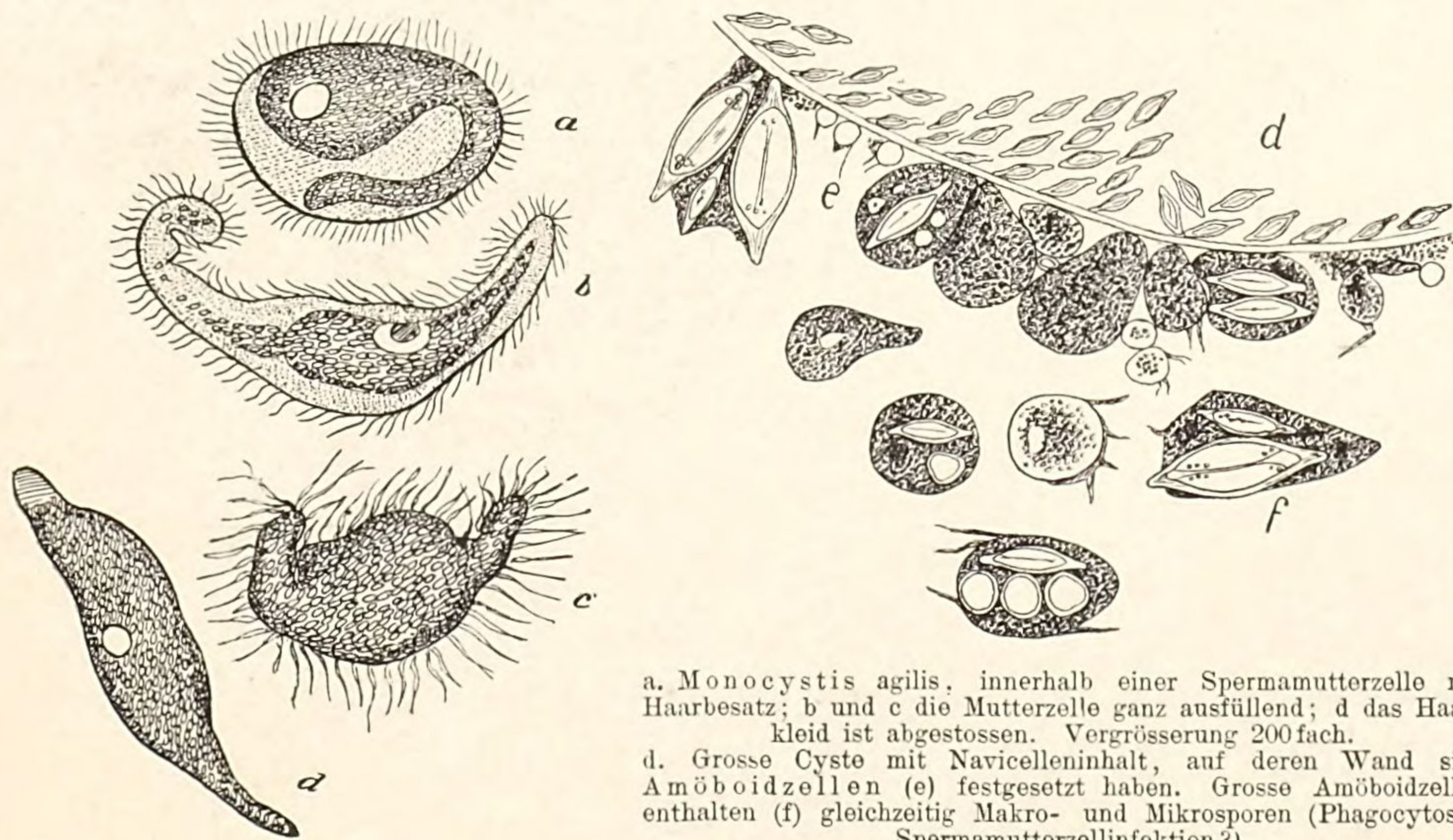
durch **Monocystiden** im Hoden der Regenwürmer (Navicellentumoren).



Der Parasitismus der Monocystiden fällt aus dem Rahmen der Infektion von oberflächlich gelegenen Epithelzellen durch Gregarinen insofern heraus, als bei dem nachfolgend zu beschreibenden Vorkommen im Regenwurmhoden sowohl Becherzellen als auch vorzugsweise junge Spermamutterzellen — also nicht sesshafte Zellen — betroffen werden. Innerhalb der Spermamutterzellen schwimmt der Parasit, zusammen mit anderen gesunden Zellen, in der Flüssigkeit des Wirthsorganes umher, wächst, bewegt sich, und falls er nicht frühzeitig seine Wirthszelle sprengt, sporulirt er auch darin. Es kommt hier durch den Parasitismus zu Ein-Zelltumoren, die meist vergänglich sind, mit dem noch nicht zu erklärenden Uebergang (Textfigur 9) zu dauerhaften Miniaturtumoren mit Navicelleninhalt.

Von den soeben betrachteten mehrgliedrigen Gregarinen sind die Monocystiden unterschieden durch das Fehlen von Epimerit und Protomerit. Sie bilden durch die einkammerige Beschaffenheit ihres Zelleibes den Uebergang zu dem Klossiaparasiten, zu den Coccidien und weiter zu den Sporidien.

Fig. 7.



a. *Monocystis agilis*, innerhalb einer Spermamutterzelle mit Haarbesatz; b und c die Mutterzelle ganz ausfüllend; d das Haar-
kleid ist abgestossen. Vergrößerung 200 fach.
d. Grosse Cyste mit Navicelleninhalt, auf deren Wand sich Amöboidzellen (e) festgesetzt haben. Grosse Amöboidzellen enthalten (f) gleichzeitig Makro- und Mikrosporen (Phagocytose? Spermamutterzellinfektion?)

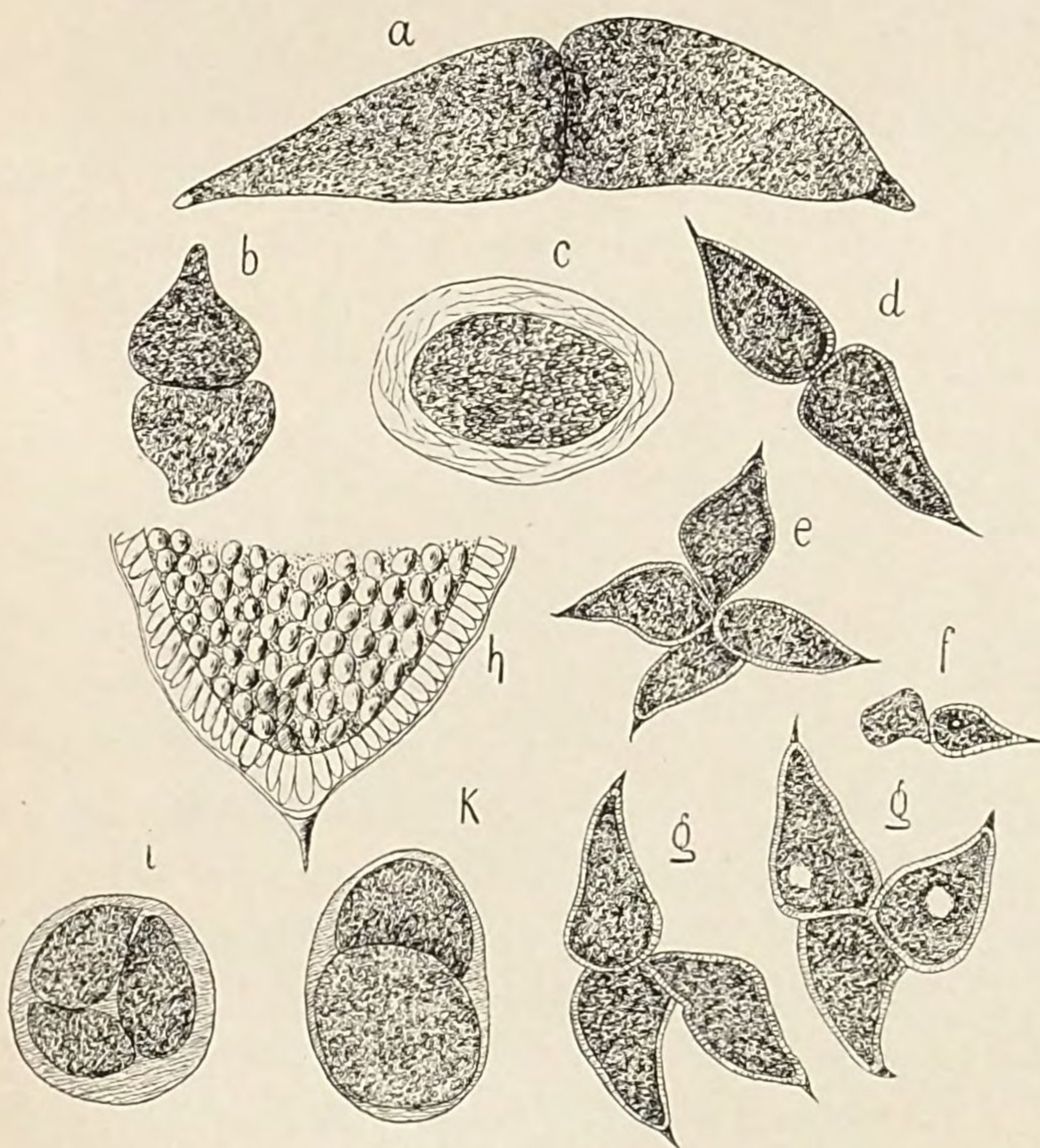
Die Sporenbildung ist bei den Monocystiden die gleiche, wie bei den Polycystiden. — Die Spore selbst, oder besser Sporocyste ist in hundertfacher Anzahl in den Cysten vorhanden und hat die charakteristische Gestalt der Navicelle mit einem Inhalt von 6 Sichelkeimen, welch' letztere die Neuinfektion von Wirthszellen bewirken sollen. (Siehe Vignette.)

In der Protozoenschrift des Verfassers ist von

Monocystis agilis und Monocystis magna, den beiden best gekannten Vertretern dieser Zellschmarotzer, der Lebenslauf auf pag. 37—44 beschrieben. Aber der Entwicklungsgang ist noch recht wenig sicher gestellt, da nach Ruschhaupt allein gegen 6 verschiedene Spezies im Regenwurmhoden vorkommen sollen. (Jenaer Zeitschrift B. 8, Tafel 22). Henneguy lehrt dagegen, dass Monocystis agilis sich durch grosse, M. magna sich durch kleine Navicellen auszeichnen sollen. Jedenfalls sind noch einige Zygcystisformen (Bütschli, Protozoen Tafel 24, Fig. 1, a und b, und die vom Verfasser in der Textfigur 8 d—h neu abgebildete Spezies) zu unterscheiden; durch das Auftreten von Verklebungszuständen (Textfigur 8 und 9) kommen Navicellentumoren mit eigenthümlich gemischtem Inhalt zu Stande.

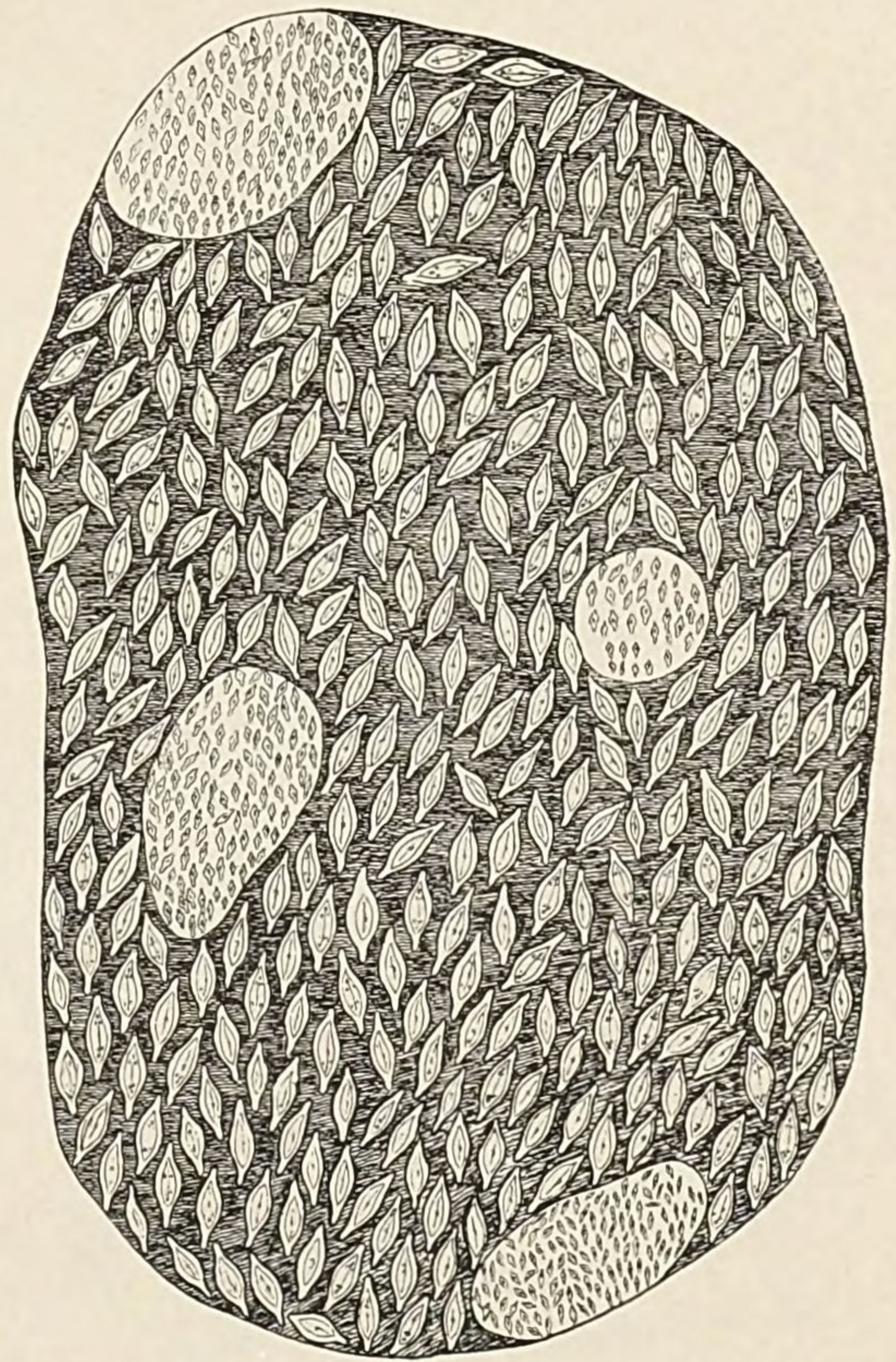
Indem wir bezüglich der Lebensweise, der jahreszeitlichen Anpassung an die Geschlechtsvorgänge des Wirths und der Sporenbildung¹⁾ auf die Mittheilungen in der Protozoenschrift verweisen, heben wir hier nur hervor: Monocystis agilis (Textfigur 7 a, b, c, d) schwimmt mit einem Haarkleid herum; die Zeichnung lässt die Richtigkeit der Deutung von Schmidt erkennen, dass die Haare aus atrophirten Spermazellen entstanden sein müssen. Das intrazelluläre Stadium von Monocystis magna und Zygcystis kennt man noch nicht. Mehrlingsinfektionen je einer Spermamutterzelle kennt man auch noch nicht; ebenso weiss man noch nicht genau, ob die Encystirung solitär, oder à deux, à trois erfolgt. Die Sichelkeime und deren freies Auftreten im Regenwurmhoden sind ebenfalls noch nicht beobachtet worden.

In der Textfigur 8 sind die Zygcystisformen abgebildet — es wird sich nach Analogie der Text-



Zygcystisformen aus dem Hoden von Lumbricus rubellus und Lumbricus agricola.

a, b, Formen ohne Schwanzstachel und ohne die Eierstab-Cuticula in dem mikroskopischen Aufsichtsbild; c Cyste, häufig in demselben Wirth; d, e, f, g, Formen mit Schwanzstachel, sehr beweglich, und mit Cuticula von Fig. 39h. Vergrösserung 180fach, h 250fach. i und k Cysten ohne Navicellen, aus dem Hoden des Wirthes von d—g. Vergrösserung 100fach.



Hirsekorngrosse Cyste aus dem Hoden von Lumbricus rubellus mit Einschluss von Cysten, welche kleinere Navicellen enthalten. Vergrösserung 120fach.

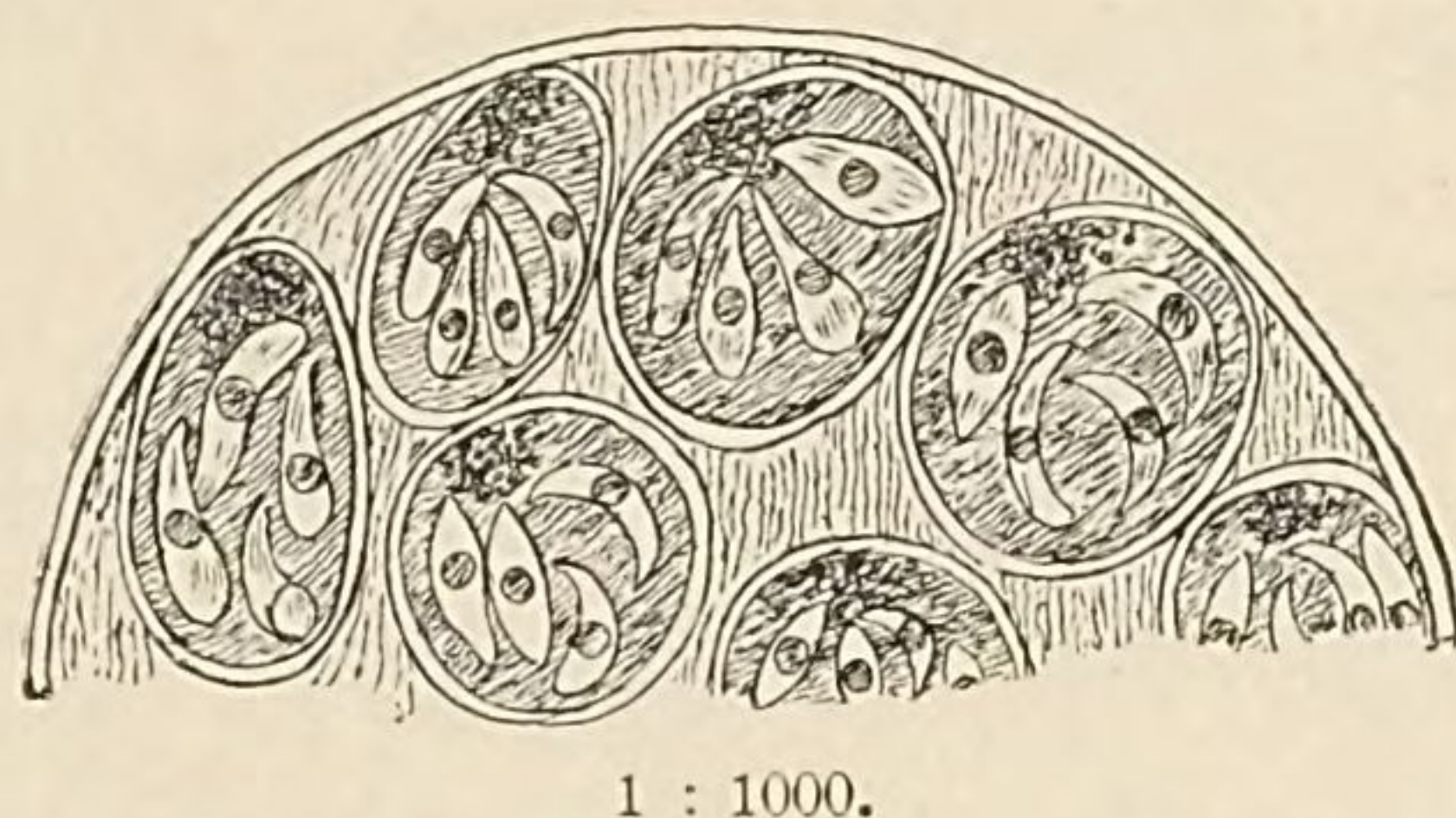
¹⁾ Die Sporulations- und die Kerntheilungsvorgänge sind neuerdings behandelt in: v. Roboz, F. Abhandlungen der Ungarischen Akademie der Wissenschaften. 17. Mai 1866. pag. 1—34. Mit 2 Tafeln. — Henneguy, F. Formation des spores de la gregarine du lombric. Annales de micrographie I. pag. 97. Mit 1 Tafel. — Wolters. Die Konjugation und Sporenbildung bei Gregarinen. Archiv für mikroskopische Anatomie. Band 27. Mit 3 Tafeln.

figuren 2 und 3 um Verklebungszustände handeln. Jeder der Syzygiten bewegt sich selbstständig — auch kommt es vor, dass unter dem Deckglas sich ein Syzygit abtrennt und selbstständig weiter bewegt. Um einfache, runde oder längliche Geschöpfe, ohne weitere Differenzirung, kann es sich nicht handeln, da Fig. 8 d, e, f, g und h einen wohlgebildeten Stachel haben. Fig. 8 f ist merkwürdig insofern, als dem einen Exemplar der Schwanzstachel und die Eierstabverzierung der Cuticula fehlen. Ist Verklebung zweier differenten Spezies möglich? Die grosse Cyste in der Textfigur 9, die darin eingeschachtelten Cysten mit kleineren Navicellen, lassen diesen Gedanken nicht als gänzlich unberechtigt erscheinen. Platzt eine solche grosse Cyste, so bildet sich im Innern der entleerten Kugel ein Gerüst von Kammern, durch meridiane Anordnung der Scheidewände auffallend; einzelne Meridianauschnitte enthalten nur Makronavicellen, andere nur Mikronavicellen. Hierbei ist aber zu berücksichtigen, dass auch bei Polycystiden Makro- und Mikrosporen vorkommen.

Verfasser beschränkt sich mit Absicht auf diese kurzen Mittheilungen, die das Lückenhafte der naturwissenschaftlichen Vorkenntniss hervorheben sollen. Das Masseneindringen von Navicellen in Amöboidzellen des Regenwurmhodens (oder das Umfliessen derselben von Amöboidzellen?), dargestellt in der Textfigur 7 d, e, f, könnte ebensogut auf amöboide Spermatumutterzellen, auf Phagocyten, auf parasitäre Amöben, als auf die lymphoiden Zellen der Anneliden (Kückenthal, Jena'sche Zeitschrift B. XVIII pag. 319) zurückzuführen sein, giebt also zu so viel Täuschungen Veranlassung, dass für diese Zellerkrankungen und für die Bildung der Miniaturtumoren (Textfigur 9) erst noch sehr viel Vorarbeit der Zoologen abgewartet werden muss, so lehrreich und verlockend auch die Beschäftigung mit diesen durch energische Bewegungen des ganzen Körperinhaltes sich auszeichnenden Gregarinen ist.

Die Epithelzellinfektion durch Klossia

in der Niere von *Helix* und *Succinea*.

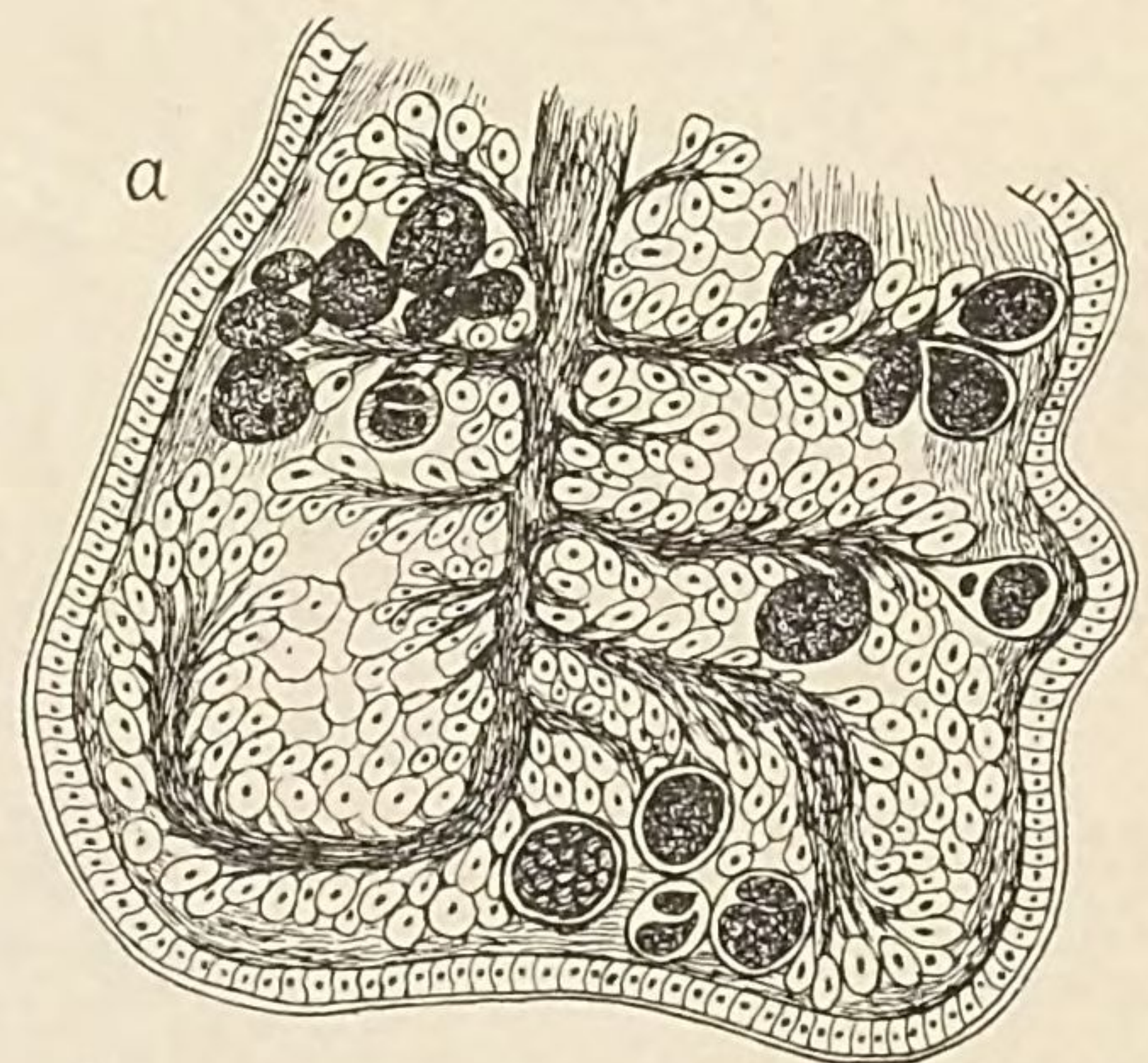


Der Klossiaparazit in der Schneckenkiere besitzt, wie die Monocystiden und wie alle folgenden Zellschmarotzer, nur einen einzigen Körperabschnitt. Er ist ein kugeliges Gebilde, ohne Eigenbewegung, sobald er seinen Sitz in der Wirthszelle eingenommen hat. Von ihm sind im Gegensatz zu den Gregarinen das Sporenstadium und die Thätigkeit der Sichelkeime gut gekannt.

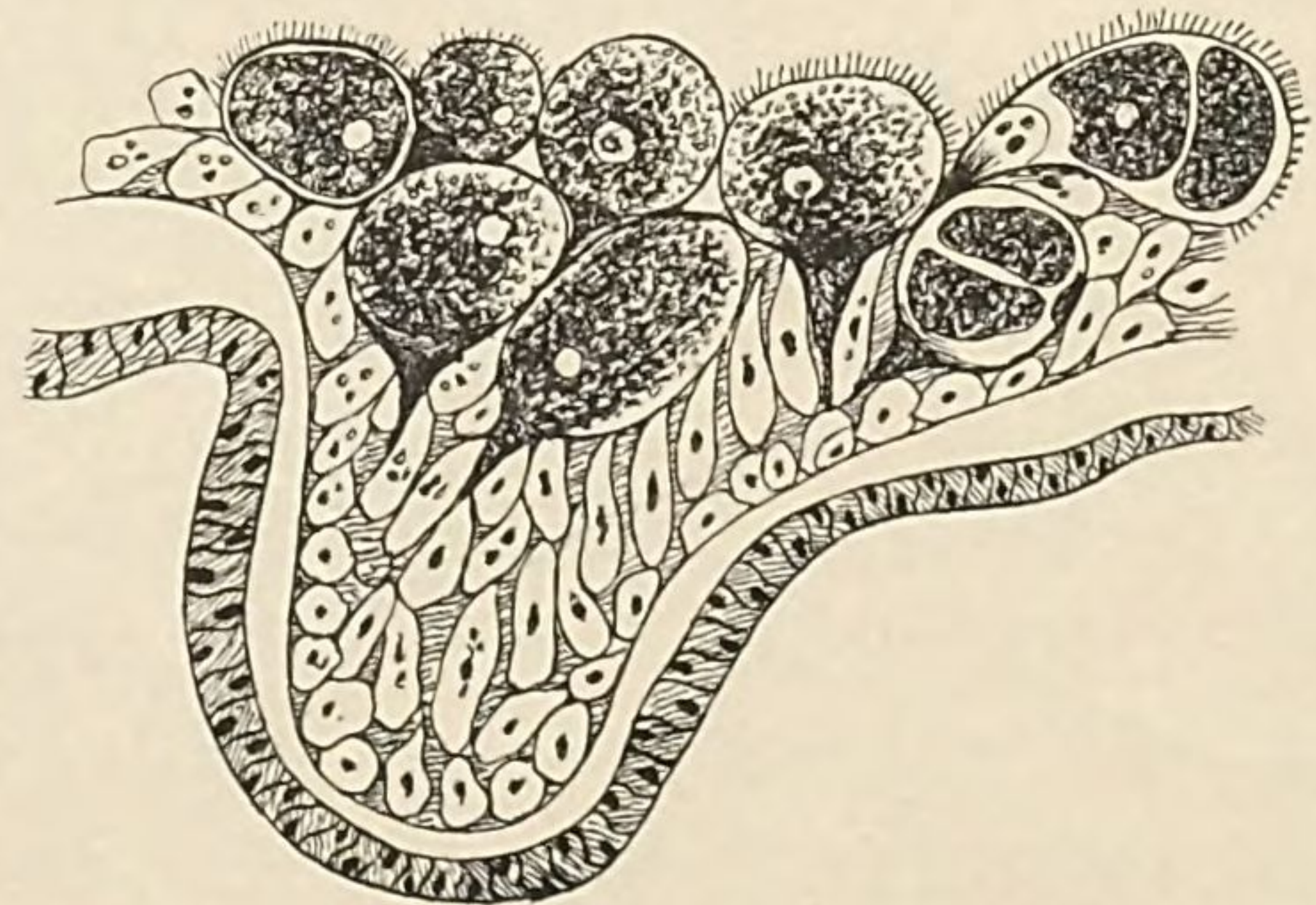
Ueber Grösse und Gestalt des ausgewachsenen Parasiten giebt die Textfigur 10 den passenden Anhalt. Es handelt sich in dem Lumen der Harnkanälchen um dieselben Parasitenbeutelchen, wie bei der jungen *Clepsidriana* im Blattkäferdarm. Der Epithelzellkern bleibt noch für unbestimmt lange Zeit erhalten und findet sich mitsammt den dunklen Harnsteinchen, welche in der Schneckenkiere vorkommen, an die Zellwand gedrückt. Der Kern zerbröckelt leicht und verschwindet.

Die Sporenbildung ist ganz ähnlich wie bei *Clepsidriana*. Die dort beschriebene, in Fig. 2 k abgebildete dunkle Spore, oder besser Sporocyste, ist hier durchsichtig und in der Zahl von 60—160 und mehr vertreten. Jede Sporocyste enthält (siehe Vignette) in sich,

Fig. 10.



b

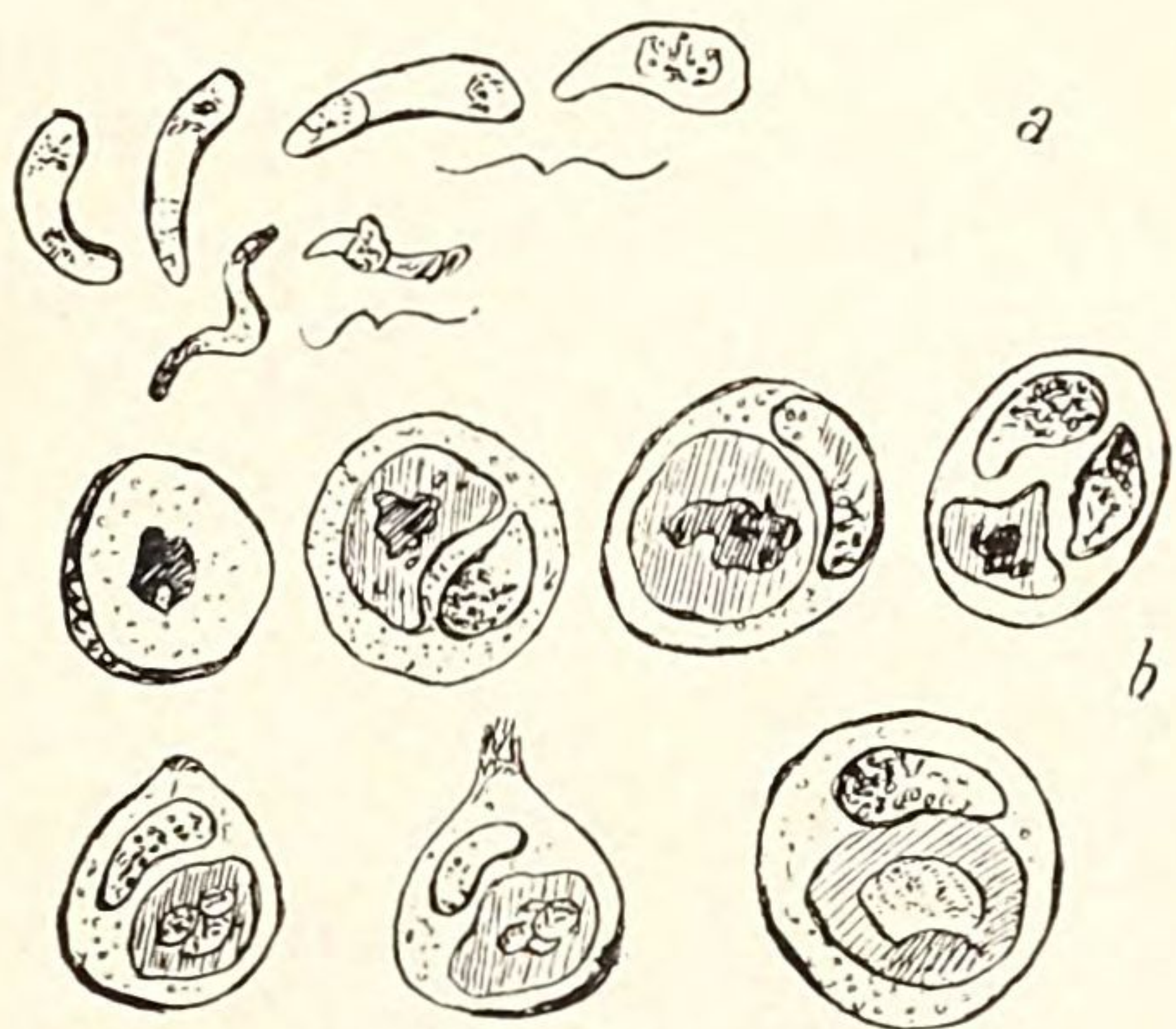


Klossiainfektion der Schneckenkiere.

Die gesunden Nierenepithelien haben Kern und Harnsteinchen. In a, rechts am Rand, eine infizierte Epithelzelle mit erhaltenem Kern; unten ein Sporocystenstadium und eine Zwillings-Infektion. Vergrößerung 180fach. Fig. 10 b hat 300fache Vergrößerung; rechts Mehrlingsinfektionen; am oberen Rand haben die infizierten Zellen einen Haarbesatz.

fest abgeschlossen gegen die Nachbarschaft, vier Sichelkeime, welche mit lebhafter Eigenbewegung ausgestattet sind.

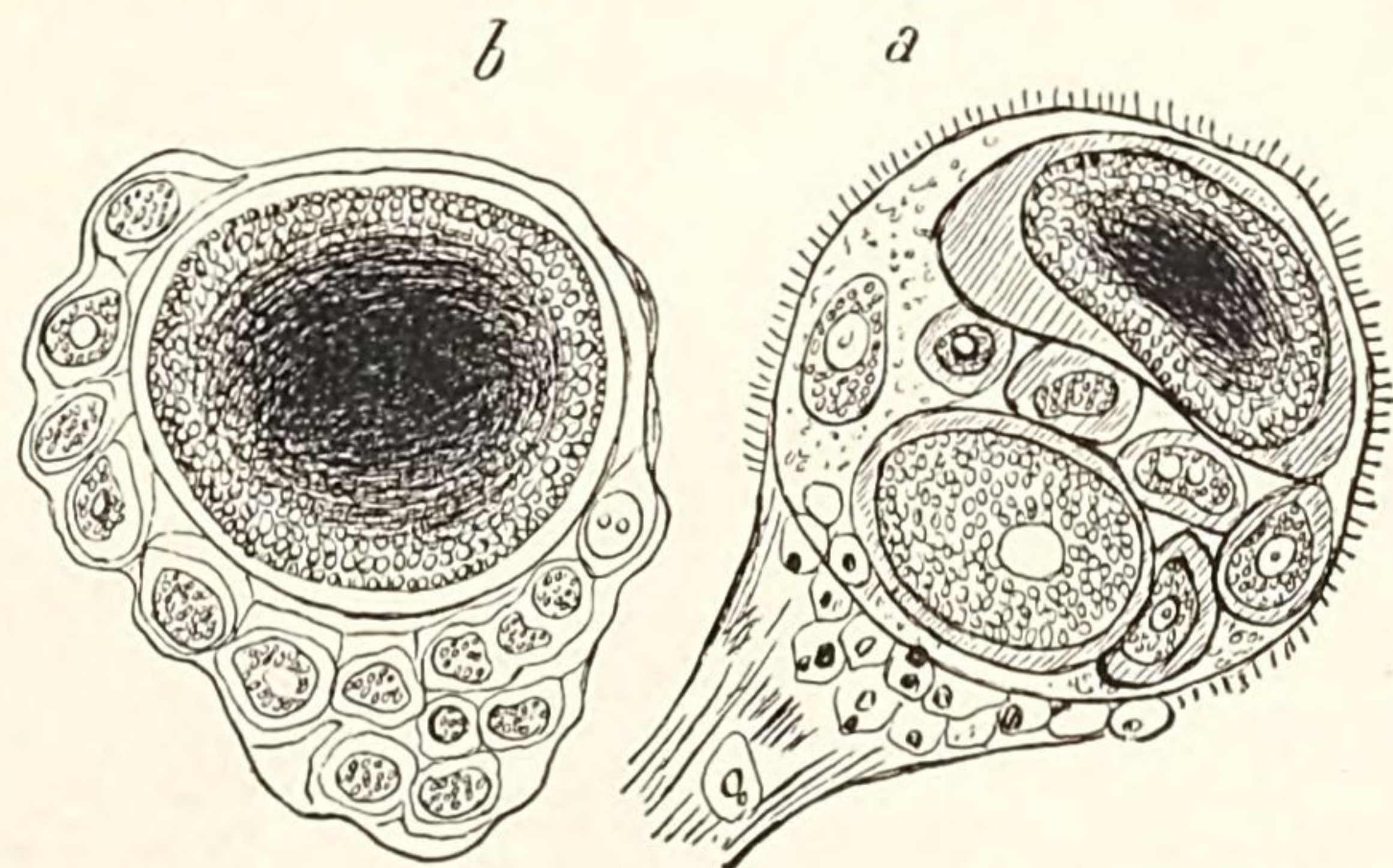
Fig. 11.



Jüngste Formen von *Klossia helicina*.
a) bewegliche Sichelkeime mit Kern; b) jüngste, noch bewegliche Einwanderungen in noch wenig hypertrophirte Epithelien. Kern und Harnstein an der linken oder unteren Seite, der Parasit oben. An der rechten Seite eine Zwillingsinfektion. Vergrößerung 1200 fach.

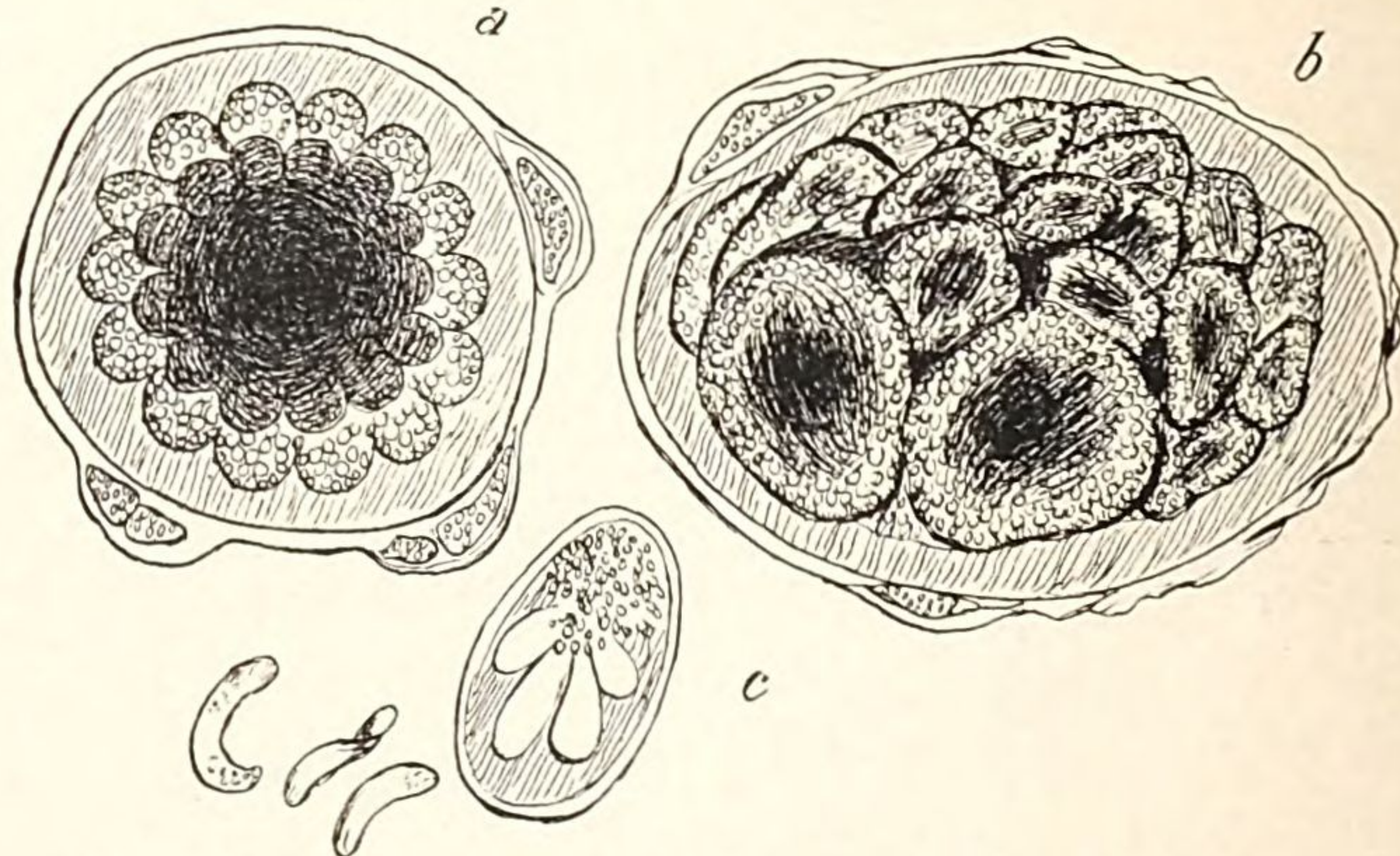
eines Keimes an Ort und Stelle, sondern um wirkliche Mehrlingsinfektion. Das Untersuchungs-

Fig. 12a.



Grosse Mehrlingsinfektionen durch *Klossia helicina*.
a Eine grosse hypertrophirte Epithelzelle mit Haarbesatz, darin 8 Schmarotzer, b hat einen grossen und fünfzehn verkümmerte Parasiten, jeder für sich in einer Kammer isolirt.

Fig 12b.



Sporoblasten (-cysten-) Bildung von *Klossia helicina*.
a hat fünf nachträgliche Einwanderungen. Der grosse Parasit hat sich regelmässig in 64 Sporocysten getheilt. In b ist der Gesamtinhalt nach Ausbildung der Sporocystenkerne unregelmässig zerfallen; c ist eine isolirte fertige Sporocyste mit Restkörper und vier Sichelkeimen. Vergrößerung in a und b = 500, in c 1200fach.

material bietet den grossen Vortheil, jeden Eindringling isolirt verfolgen zu können, Verklebungen oder Plasmodienbildungen¹⁾ kommen in der Schneckeniere nicht zu Stande. In der Textfigur 12 a, a sind in dem Stiel der monströs ausgedehnten Epithelzelle (Vergrößerung 200) noch einige Harnsteinchen enthalten. Fig. 10 b ist eine einzige Epithelzelle mit einem grossen und 16 kleinen Parasiten. Die Mehrzahl der letzteren geht durch das rasche Wachsthum des grösseren Parasiten und durch Druck an der Zellwand zu Grunde.

Das Heranwachsen der Sichelkeime zur runden oder ovalen unbeweglichen Form und zur sporenbildenden Cyste ist leicht in stärker infizierten Schnecken zu verfolgen; in der Textfigur 10 sind in einem einzigen Schnitt diese Uebergänge vorhanden. Die Theilung markirt sich durch ungemein zahlreiche Karyokinesen; wenn diese fertig sind, kommt es oft zu unregelmässigen Spaltungen des kernhaltigen Cystenprotoplasmas (Textfig. 12 b, a und b), wie sie von A. Schneider für *Klossia octopiana* bereits beschrieben sind, und die ebenso im Regenwurmhoden für die daselbst lebenden ein-kammerigen Gregarinen kein seltenes Vorkommniss sind. (Siehe Protozoen Fig. 10.)

¹⁾ Diese Bezeichnung soll nicht die pflanzliche Natur des Parasiten bezeichnen.

Die Bildung der Sichelkeime innerhalb der Sporocysten geschieht von einem Restkörper aus (Textfigur 12 B c). Man findet innerhalb grosser, sporenreifer Cysten alle Uebergänge der Sporocysten- und Sichelkeimentwicklung.

Von besonderem Interesse für die Pathologie der Zelle ist die Anpassung des Klossiaparasiten an die Grössenverhältnisse der Nierenzellen bei verschiedenen *Helix*spezies, ein Moment, welches für die Beurtheilung der malignen Geschwülste seine grosse Bedeutung haben wird.

Die ausgewachsenen, gesunden Epithelzellen der Niere haben bei *Helix hortensis* und *nemoralis* einen Durchmesser von 32 mm, bei *Helix arbustorum* und *fruticum* sind sie nur halb so gross. Es haben die fertigen Klossiacysten bei den ersten beiden Spezies bis zu 100, bei den letzten beiden Spezies ca. 60 mm im Durchmesser. Diesen Grössenverhältnissen der Wirthszellen und der Parasitencysten akkommodirt sich die Anzahl der Sporocysten. Bei gleicher Grösse der Sporocysten (11—14 mm) in allen *Helix*nieren, kommen bei *Helix hortensis* und *nemoralis* je 36—60, bei *H. arbustorum* bis 100, dagegen in den besonders nachgiebigen Epithelzellen der *Succinea Pfeiferi*, der kleinen Bernsteinwasserschnecke, bis 200 Sporocysten vor. Damit hängt auch die mehr runde, feste Kontur der Parasitensäckchen bei *Helix* und die unregelmässigere, schlaffe Gestalt der Beutelchen bei *Succinea* zusammen. Eine besonders zierliche, kleine Form der Cysten mit wenig Sporocysten hat jüngst Verfasser in *Helix hispida*, var. *depilata*, in Weimar gefunden.

Der Kern der jung infizierten Nierenzelle nimmt anfänglich mit Theil an der Vergrösserung der Zelle; bald wird er aber höckerig und zerbröckelt; in vielen Fällen verschwindet er schliesslich. Wie lange er noch eine gewisse Lebensthätigkeit entfaltet, ist unbestimmt. Wenn sich um die 1, 2—15 Eindringlinge je eine besondere Hülle innerhalb der Epithelzelle gebildet hat, stecken Kern und Harnsteinchen meist auch in einer besonderen Kammer. Bei starker Infektion einer Niere finden sich viel anscheinend kranke Epithelzellen, ihr Inhalt ist trüb, der Kern gequollen, das Protoplasma mit rostbraunem Detritus durchsetzt. — Eine Neubildung von Epithelzellen hat statt in der gesamten Wirthsniere mit zahlreichen, zerstreuten Mitosen.

Ueber Krankheitserscheinungen bei stark infizierten Schnecken kann Verfasser nichts angeben, manche stark infizierte Fundstätten boten auffallenderweise im folgenden Jahre sehr sparsam vorhandene Schneckenexemplare.

Der Borstenbesatz der infizierten Zellen (Textfigur 12 A, a) hängt mit präformirten Zellanhängseln zusammen und findet sich in gleicher Weise bei *Clepsidriana* im Darm der *Chrysomela* (Textfig. 5, c), wie bei dem *Coccidium Salamandrae*; das Haarkleid gehört hier nicht dem Parasiten an. (6)

Auf welche Weise die Parasiten in neue Wirthe kommen, ist noch unbekannt; es handelt sich immer bezüglich des Vorkommens der Klossia um endemisch befallene, beschränkte Gebiete. Innerhalb der endemisch befallenen Oertlichkeit zeigen die verschiedenen Schneckenspezies eine verschieden starke Disposition zur Aufnahme des Parasiten. *Succinea Pfeiferi*, *Helix hortensis* und *Helix hispida* erkrankten am leichtesten, *Helix nemoralis* und *Helix fruticum* seltener; *Helix arbustorum* hat geringe, die grosse Weinbergschnecke gar keine Anpassung für Klossia. Ganz junge Schnecken sind noch nicht befallen. Von einem Zwischenwirth ist nichts bekannt.

Die Erweiterung des Klossiaparasitismus besteht demnach darin, dass die Sichelkeime aus den Sporocysten direkt austreten, sofort als wahre, jüngste Gregarinen sich selbstständig auf die Wanderschaft begeben und Autoinfektion des Wirthes bewirken. Selbst innerhalb der Wirthszellen behalten diese jungen Gregarinen noch eine Zeit lang ihre Sichelgestalt, bis sie unbeweglich werden und Eiform annehmen. Gleichem Verhalten werden wir begegnen bei den Coccidieninfektionen (Zoosporen- oder

Eimeria-Wachstumsrichtung) und bei den Hämosporidieninfektionen (bei Batrachiern und bei einzelnen Vögeln). Dagegen fehlt in der Entwicklungsreihe des Klossiaparasiten die Amöboidzwischenstufe, welcher wir bei den Mikro-, Myxo-, Sarco- und Amöbosporidien begegnen werden. Dieses Amöboidstadium des jungen Zellschmarotzers hat bei Sporidien die grösste Aehnlichkeit mit Leukocyten oder jungen Epithelzellen. Das Fehlen desselben ist ein Umstand, der das Verfolgen des Infektionsvorganges bei Klossia erleichtert, dagegen bei Sarco-, Myxo-, Mikro- und Amöbosporidien zur Verwechselung mit Entzündungsvorgängen oder mit Wirthszellen geführt hat.

Die Voraussetzungen für dauerhafte Geschwulstbildung liegen bei der Klossiainfektion in der Schneckeniere fast genau so ungünstig, als im Darm der Käfer durch Clepsidriana und Actinocephalus. Wohl kommt es bei Klossia zur Successivinfektion von Wirthszellen in der Nachbarschaft der ursprünglichen Infektionszentren, und auch die Cysten — die Ein-Zelltumoren — verharren länger, weil der Parasit an Ort und Stelle sporulirt; aber die infizierten Zellen werden ebenfalls zur Oberfläche der Harnkanälchen abgeschoben (Textfigur 10) und für die Bildung eines Geschwulststromas fehlt das Material. Für andre, als oberflächlich gelagerte Epithelzellen hat der Klossiaparazit ebenfalls keine Anpassung.

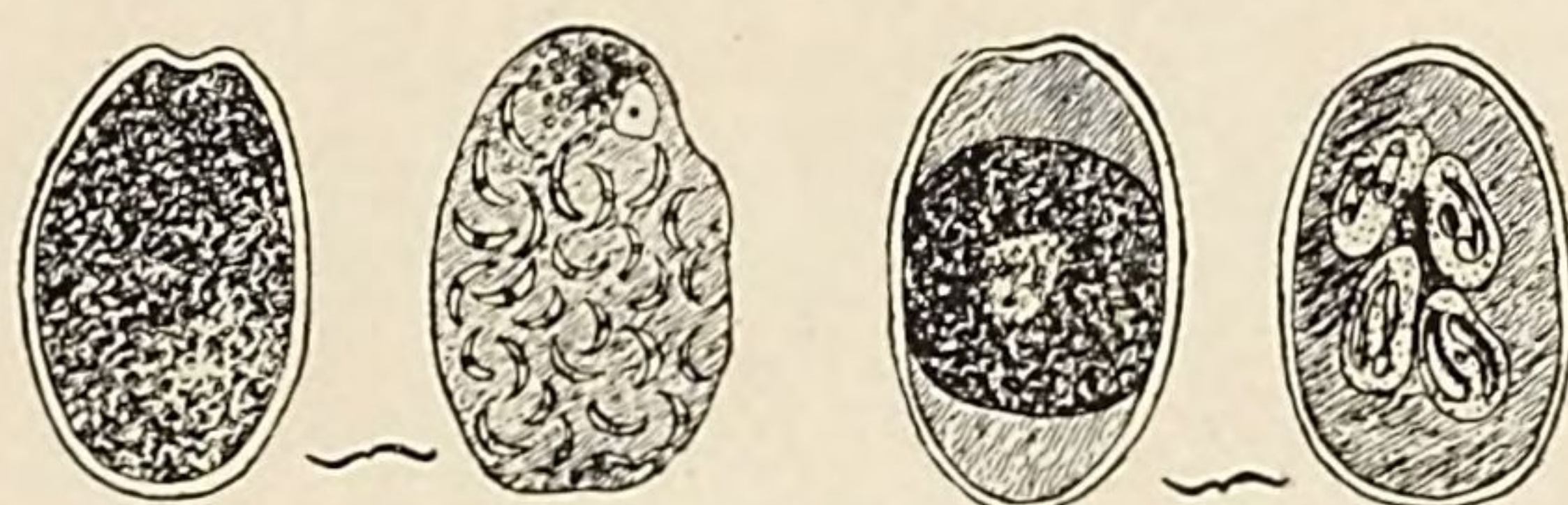
Die Neubildung von jungen Epithelzellen, als Ersatz für die vom Parasitismus bereits verbrauchten, ist eine grössere als im Darm der mit Polycystiden besetzten Käfer, kenntlich an dem zahlreicheren Auftreten von Mitosen in den Nierenepithelien.

II.

Die Epithelzellerkrankung

durch Coccidieninfektion

mit dem Uebergang zur dauernden Geschwulstbildung.



1 : 1000.

(Photogramm No. 1 und 2.)



In dem Abschnitt I ist der Vorgang bei dem einfachsten Zellparasitismus geschildert. Der Schmarotzer dringt als kleiner Keim in eine Wirthszelle ein, deren Protoplasma ihm gestattet, sich innerhalb der Zelle bequem niederzulassen, nachdem der Eindringling nach ausgiebigen Bewegungen in der Zelle seine, zum Durchdringen der Zellwand geeignete gestreckte Gestalt in eine kugelige verwandelt hat. Fand er als beweglicher Sichelkeim in oder neben dem Zellkern Platz, so wird der Raum durch das Heranwachsen in die runde Form beschränkt. Der Parasit übt auf Kern und Zellwand einen Druck aus und dies hat zwei mit dem Wachsthum des Parasiten sich steigernde Veränderungen zur Folge: Der Zellkern wird flach an die Wand gedrückt und die ganze Zelle gedehnt. Dabei wird auffallenderweise die Zelle selbst gar nicht geschädigt; der Parasit übt direkt keine zelltödtende Wirkung aus; nur die mechanische Schädigung durch Druck, Ausdehnung und Aufsaugung der nährenden Zellsäfte scheint schliesslich die Zelle zu tödten.

Sobald der Schmarotzer seine Ausbildung soweit gefördert hat, dass die Wirthszelle ihm weder Schutz noch Nahrung bieten kann, verlassen die Polycystiden ihre Wirthszelle, um als für den Wirth gleichgültige Darmschmarotzer weiter zu vegetiren, bis sie im Enddarm oder im Koth zur Sporulation schreiten. *Klossia* sporulirt in der Wirthszelle und bedroht in Folge dessen schon die Niere mit einer Ueberschwemmung neuer Keime. Da aber die räumlichen Verhältnisse ein Abstossen von Epithelien mit ihren Insassen zu Stande kommen lassen, ohne dass eine erhebliche Funktionsstörung der befallenen Organe eintritt, so bleiben die Wirthsthiere ohne erhebliche Schädigung.

Eine Kombination beider Vorgänge zeigt sich bei der Zellinfektion durch die *Coccidia*, und wirkt hier durch besondere Anpassungen in hohem Grade pathogen.

Die Coccidien bilden die zweite Klasse der Sporozoen und haben viel Gemeinsames in Bau und Entwicklung mit den Gregariniden. Im erwachsenen Zustand bestehen sie aus einem runden oder ovalen Zellkörper, dem Deutomerit der Gregarinen entsprechend. Derselbe zeigt sich wie dort aus runden Körnern zusammengesetzt und von einer durchsichtigen Membran umgeben; er besitzt einen Kern. Dagegen ist die Entwicklung komplizirter, da ihnen die sehr bemerkenswerthe, schon längst theoretisch supponirte, von R. Pfeiffer-Berlin zuerst nachgewiesene (8) Fähigkeit zusteht, sich auf zweierlei Weise zu vermehren. Das fortpflanzungsfähige Thier kann seine Entwicklung intrazellulär und extrazellulär vollenden. Im ersten Falle theilt sich der Inhalt ohne Zwischenstadium in eine grosse Anzahl von Sicheln; die Zahl hängt ab von der Grösse des Schmarotzers.

An den Sicheln selbst ist eine direkte, fortgesetzte Theilung beobachtet von Steinhaus und vom Verfasser, ein Moment, welches die pathogene Bedeutung des Coccidienparasitismus steigert und in noch ausgesprochenerer Weise bei den Amöbo-Sporidien wiederkehrt. Sobald die Sichelkeime fertig gebildet sind, platzt die Cystenhülle und die Keime überschwemmen als Zoosporen die Nachbarschaft, um von Neuem in Zellen einzudringen und dann auszuwachsen. Diese Form der Entwicklung ist analog der Fortpflanzung der *Klossia*, mit dem Unterschiede, dass hierbei nur eine Sporocyste

mit zahlreichen Keimen entsteht, während bei Klossia sich zahllose Sporocysten mit je 4 Sichelkeimen bilden. — Dieser Vorgang nimmt nur kurze Zeit in Anspruch, so dass die Zerstörung des Darmepithels beim Kaninchen z. B. sehr rasch vor sich geht und daraus grosse Schädigungen des Wirthes entstehen. (Photogramm 1.)

Daneben sind im Anschluss an diese Autoinfektion wieder Dauersporen gebildet. Der Parasit versieht sich mit einer festen Cystenwand, fällt aus der Wirthszelle als Cyste aus, um im Koth des Thieres zu reifen. Dabei beobachtet man, dass der Protoplasmainhalt sich kugelförmig in der Mitte der ovalen Cyste zusammenzieht und nun diese Kugel in 2 oder 4 Sporocysten zerfällt, deren jede 2 oder 4 sichelförmige Keime enthält. Diese Dauercysten sind sehr widerstandsfähig gegen äussere Einflüsse und lange lebensfähig; sie dienen dazu, die Infektion auf andere Thiere zu übertragen.

Am genauesten untersucht sind die Erscheinungen, welche das *Coccidium oviforme* Leuckart im Darm und der Leber der Kaninchen hervorruft. Das für *Eimeria falsiforme* der Hausmaus vom Verfasser behauptete Vorhandensein der gleichen doppelten Wachstumsrichtung ist jüngst von Schuberg ebenfalls aufgefunden worden (siehe Abschnitt 5 hier). Zunächst geben wir eine Schilderung des Lebenslaufes des Parasiten, wie er nach unserer Auffassung¹⁾ sich gestaltet.

¹⁾ Conferat. Die Protozoen als Krankheitserreger 1891; dieselbe Beschreibung ist nochmals gegeben 1892 in den Protozoenstudien von R. Pfeiffer, Berlin. (7.)

Die Epithel-Zellinfektion

durch *Coccidium oviforme* Leuckart beim Kaninchen.

(Photogramm No. 1 und 2.)

a. Entwicklungsgang des *Coccidium oviforme* Leuckart.

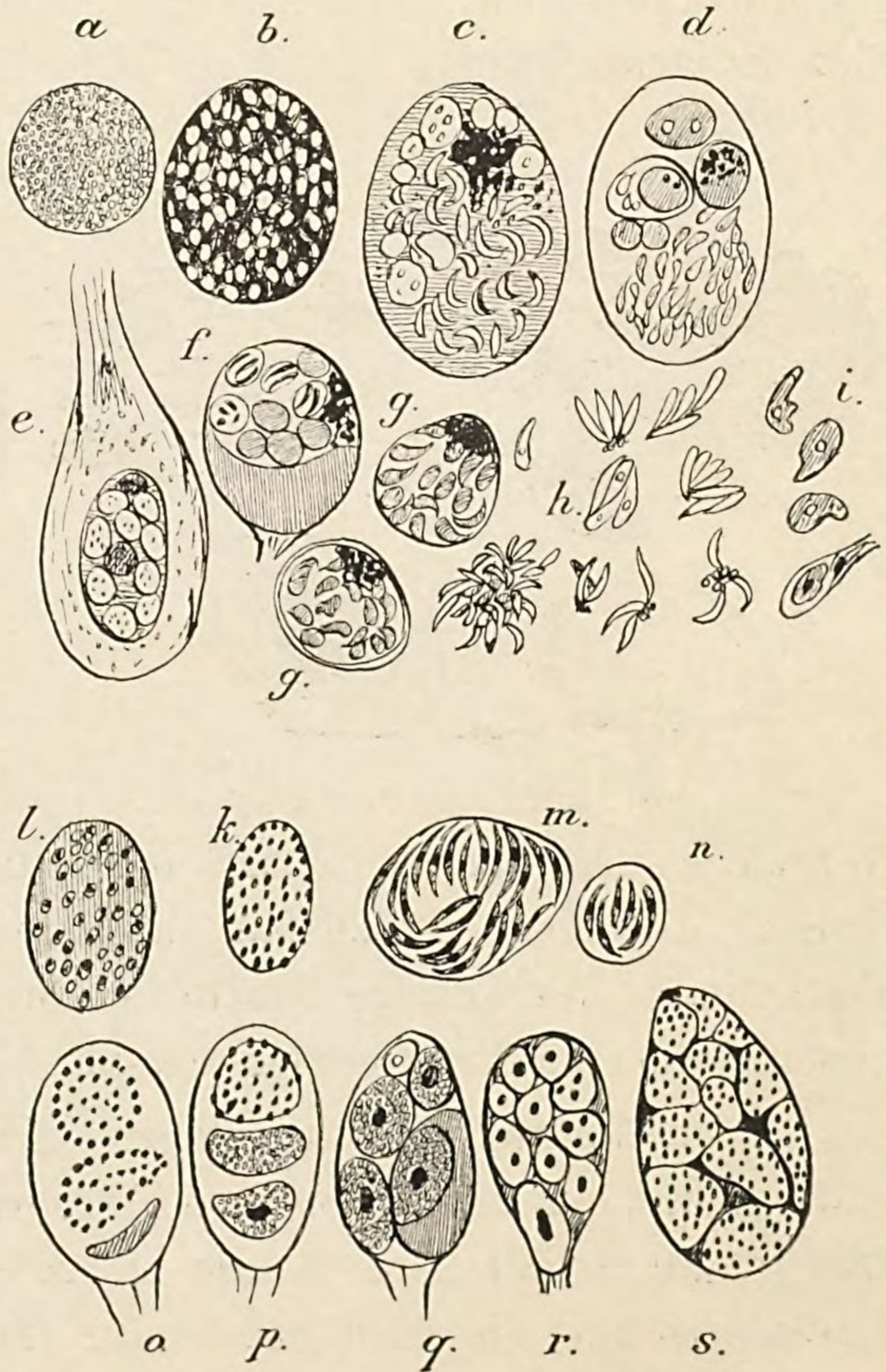
Der Keim hat die Gestalt einer Sichel oder eines leicht an den Enden gekrümmten Stäbchens. Ein Kern ist ohne Färbung sichtbar neben einigen Glanzkörnern an den Enden der Sichel. Durch Safranin, Methylgrün, Biondische Lösung, Hämatoxylin oder Säurefuchsin werden in dem Kern einige Kernkörperchen sichtbar.

Der Keim ist beweglich; aus ihm entwickelt sich direkt nach dem Einschlüpfen in eine junge Epithel-Wirthszelle der scheibenförmige oder kugelförmige Parasit. Ein Eindringen in die Wirthszelle als Amöbe ist nicht beobachtet worden und können nach dieser Richtung hin leicht Verwechselungen entstehen, wenn jüngste Coccidien aus den Wirthszellen bei Herstellung des Präparates ausfallen (Textfigur 13 i). Zuweilen kommt an dem einen Ende ein schwanzartiger oder geißelartiger Fortsatz vor, ein Anklang an das bei Sarco- und Myxosporidien vorkommende Nessel- oder Haftorgan. Die Infektion der Epithelzelle ist auch hier, ebenso wie bei der Mehrzahl der Protozoeninfektionen, oft eine mehrfache, indem bis zu 8 Keime in je eine Wirthszelle eindringen (Textfigur 15). Der Kern der Wirthszelle verschwindet sehr bald; nur in Ausnahmefällen sieht man ihn neben dem Parasiten an der Zellwand liegen, dem zerklüfteten und bröckligen Aussehen nach dem Verfall nahestehend; die Keime des *Coccidium oviforme* sind demnach ebenso wie diejenigen des Salamandercoccidiums als Karyophagen anzusprechen. (Textfigur 13, e und 15.)

Zoosporenbildung bei *Coccidium oviforme* des Kaninchens.
(Akute Coccidienkrankheit.)

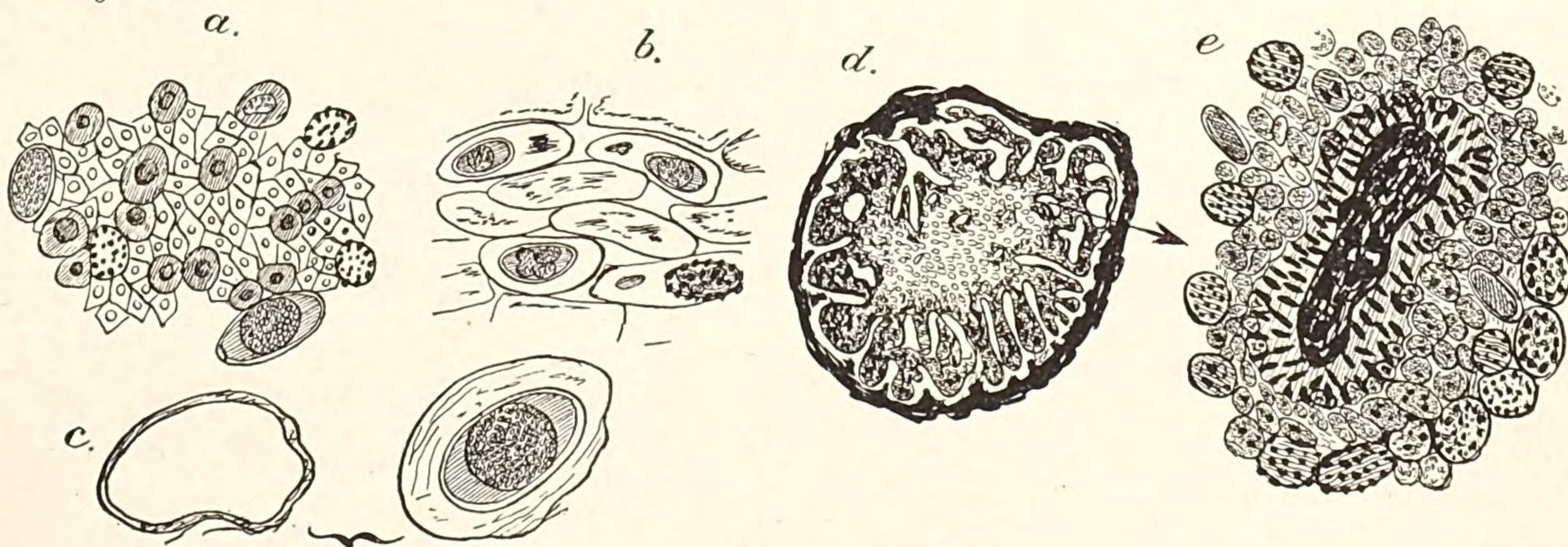
a Der fast vollständig ausgewachsene Parasit mit dem durch die Körnung des Protoplasmas verdeckten Kern. b Aufhellung und Bildung der A. Schneider'schen Corps de reserve albuminoides. c und d Ausbildung von Rundzellen und Uebergang der Rundzellen in Sichelkeime. e, f ebenso, noch in der Wirthszelle enthalten. g = zwei Parasiten, mit deutlichem Restkörper am oberen Rand der Cyste. h frei gewordener Sichelkeiminhalt der Cysten c—g. In Fig. 13, i das Amöboidstadium der Sichelkeime. k und l die Corps albuminoides de reserve von A. Schneider (bei erhaltenem Kern). m und n Cysten mit durch Hämatoxylin gefärbtem Sichelinhalt; jede Sichel hat ihren Kern. q, r, s Mehrlingsinfektion. Vergrößerung 5—700 fach.

Fig. 13.



Die jüngsten, runden Parasiten haben hellen, grossen Kernfleck und gleichmässig fein gekörntes Protoplasma; sie sind bewegungslos. Von diesem Stadium aus giebt es zwei Wachstumsrichtungen des Parasiten: Einmal erfolgt die Vermehrung durch Zoosporen, während die am meisten vorkommende Wachstumsform die durch Dauersporencysten ist. Die Zoosporencysten (Textfigur 13) haben im Durchschnitt 0,02—0,05 mm Länge bei 0,02—0,03 mm Breite; die Schale ist einfach und dünn. Die Gestalt ist im Ganzen kugelig, richtet sich aber nach den Grenzen der Wirthszelle und wird oft birnförmig oder polygonal angetroffen. Letzteres ist meist der Fall bei der Mehrlingsinfektion. (Textfig. 15.) Der Inhalt ist vor der Theilung zu Sichelkeimen einförmig feinkörnig um den hellen Kernfleck herum. Durch die Färbung kommen ein bis viele Kernkörperchen zum Vorschein; karyokinetische Figuren hat Verfasser nicht auffinden können. Eine Kerntheilung, wie sie in Fig. 13 b, k und l vom Verfasser früher als Vorbereitung zur Sichelkeimbildung aufgefasst wurde, ist nach einer Prüfung der Präparate durch Herrn Professor A. Schneider in Poitiers keine Kerntheilung, sondern es handelt sich um Plasmaverdichtungen neben dem schwer färbbaren Kern, wie sie von ihm bereits bei *Eimeria nepae* abgebildet und gedeutet worden sind (Corps de reserve albuminoides). Fig. 13 m, n, h sind die in der Zahl von 8—36 direkt in der Parasitencyste gebildeten Sichelkeime. Die Bildung derselben ist in Fig. 13 c, d, e, f, g geschildert, Fig. 13 a ist der fertige Parasit, der in Fig. 13 q, r, s in mehrfacher Anzahl in je eine Epithelzelle eingewandert ist. Nach direkter Ausreifung des Inhalts zu Sichelkeimen platzt die reife Cyste und der sich ergiessende bewegliche Inhalt von unbestimmt vielen (18—36 und mehr) Sichelkeimen schreitet sofort zur neuen Infektion von inzwischen neu gebildeten jungen Wirthszellen. — Es fehlt demnach den Zoosporencysten das Sporocystenzwischenstadium. Auf Querschnitten des Darms (siehe Photogramm 1) erscheinen die infizierten Epithelzellen als dieselben Säckchen oder Beutelchen, die wir aus dem Darm der *Chrysomela*, aus der Niere der Schnecke bereits abgebildet haben. Sie werden über die Oberfläche des Darmrohres hinausgeschoben (schieben sich resp. dahin) und mitsammt ihrem Inhalt durch den Koth entleert. Die dauerhaftere Konstruktion der Darmepithelien beim Kaninchen bringt es mit sich, dass man in gewöhnlichen Deckglaspräparaten zuweilen Epithelien findet, die ein kreisrundes oder ovales Loch haben — das war der Sitz des ausgefallenen Parasiten (siehe Textfig. 14 c).

Fig. 14.



a. Die Zoosporen in situ, rechts am Rande Cysten mit Corps de reserve, unten eine Dauercyste; in b. Dauercysten, rechts am Rand eine Zoospore. c. Epithelzelle mit scharfrandigem Loch, von dem ausgefallenen Parasiten herrührend. Aus dem Darm des Kaninchens. Vergrösserung 500fach. d und e Schnitte aus Leberknoten, 80- und 500fache Vergrösserung. In d ist das Centrum des Knotens erfüllt mit Sporen, die auf den balkenförmigen Resten der Gallengangswandungen gewachsen sind. Vergrösserung 80fach. In e ein Querschnitt durch einen solchen Balken, mit Zoosporen- und Dauercysten innerhalb von Epithelien. Vergrösserung 500fach.

Die Dauersporencysten (*Coccidium oviforme* Leuckart, soweit früher bekannt) sind eiförmige Körperchen mit harter, scharf begrenzter Kontur. Sie haben nur 0,03—0,04 : 0,015—0,02 mm Grösse. Die dicke Schale hat an dem einen, meist etwas zugespitzten Ende eine mikropylenartige Vertiefung. Der körnige Inhalt ist zunächst gleichmässig durch den ganzen Innenraum vertheilt und nimmt bald eine kugelförmige Gestalt im Innern der eiförmigen Cyste an, von 0,17 mm Durchmesser.

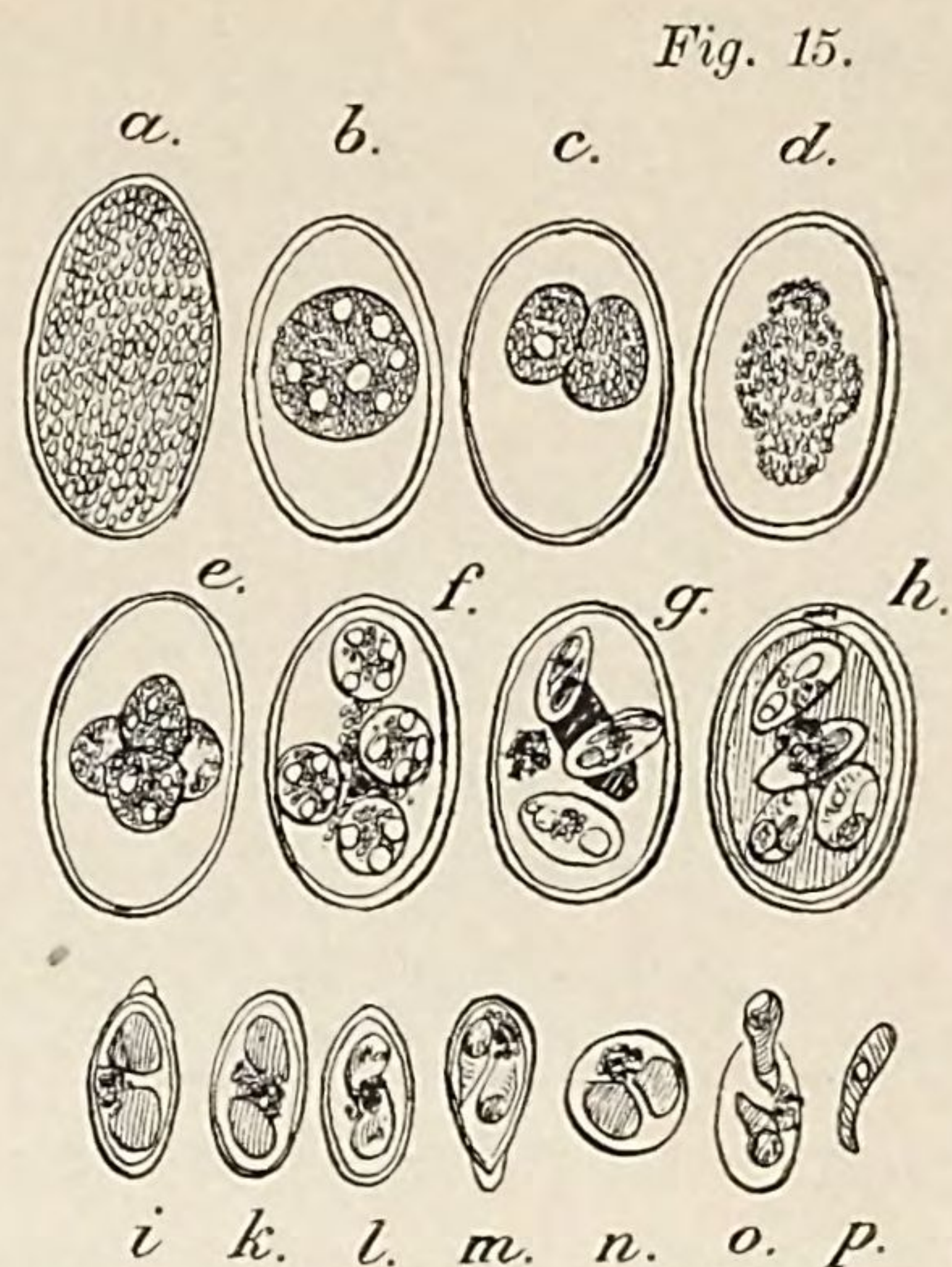
In diesem Zustande gelangen die Parasitencysten aus ihrer Brutstätte, aus Leber und Darm, nach aussen, um hier in feuchter Umgebung eine abweichende Entwicklung durchzumachen. (Textfig. 15.) Der Inhalt zerfällt nach 2 oder mehr Wochen in 4 ovale Sporocysten (0,012 : 0,007 gross) von einem Restkörper aus; dieselben haben eine feste Hüllhaut und in sich je 2 (Balbiani) c-förmig gekrümmte,

hyaline, an den Enden knopfförmig verdickte Sichelkeime (Fig. 15, o — p). Die beiden Keime liegen so dicht aneinander geschmiegt, dass sie wie ein einziges Zellindividuum aussehen, umso mehr, als sie den ganzen Sporocystenraum ausfüllen (Balbiani).

Innerhalb des Wirthsthieres gehen diese Dauersporencysten eine Vermehrung nicht ein, letzteres geschieht im Wirth ausschliesslich durch die Schwärmsporencysten.

Dauercystenbildung von *Coccidium oviforme*.

a. Reifer Parasit mit gleichmässig gekörntem Protoplasma. b. Das Protoplasma hat sich auf eine Centralkugel körnig zusammengezogen. Die Weiterentwicklung geschieht bei c—p nun ausserhalb des Wirthes. e bis h. Die Theilung in 4 Sporocysten; f mit dem Restkörper in der Mitte. i—p Bildung der zwei Sichelkeime von dem Restkörper der Sporocyste aus. p. Ein isolirter Sichelkeim mit seinem Kern. Vergrösserung 750 fach.



Es muss also der bisher in allen Lehrbüchern beschriebene Entwicklungsgang die Erweiterung erfahren, dass neben den zur Erhaltung der Art nach aussen gesendeten Dauersporencysten noch eine, die Infektion von Kaninchen vermittelnde Zoosporenrichtung vorkommt mit akuter Autoinfektion des Wirthes. Wenn die Dauersporencysten nach der Reifung im Stallmist zufällig mit der Nahrung aufgenommen sind, so geht aus dem Sporocysteninhalt zunächst eine Reihe von Parasitengenerationen hervor, deren Sichelkeime ohne Sporocystenzwischenstadium sofort in junge, neugebildete Epithelien der Leber, der Gallenblase, des Darmes eindringen und Zoosporencysten bilden. Der bisher nicht gekannte Infektionsvorgang und die Entstehung des millionenhafte vertretenen Parasiten haben mit der Sicherstellung dieses Zoosporenstadiums die vermuthete Aufklärung gefunden.¹⁾

In Serienschnitten durch den Darm und an frischem Material von akut coccidienkranken Kaninchen lässt sich feststellen, dass die Anzahl der Sichelkeime im Darm und die Massenproduktion von jungen Epithelzellen im Verhältniss zu einander stehen. Auf der Höhe der Krankheit sind beide auch in ganz unglaublicher Menge, besonders in der Schleimhaut des Blinddarms vorhanden. Es geben die gleitenden, schiebenden, sich krümmenden und streckenden Sichelkeime inmitten der Epithelzellen einen ganz wunderbaren Anblick. Auf dem gewärmten Objektträger beobachtet, stehen die kühnsten Vorstellungen über die Gewalt und die Massenentfaltung von Keimen, welche bei dem Angriff einer Protozoeninvasion wirken, weit zurück gegen die thatsächlich sichtbaren Vorgänge. Die Zahl der Sichelkeime und das fast Plötzliche ihres Erscheinens und Angriffes wird verständlich durch die ungemain zahlreichen Schwärmercysten. Die ungezählten Sichelkeime haben ausserdem noch selbstständige, fortgesetzte Theilung, ganz wie das *Coccidium Salamandrae* (Steinhaus); durch die alsbaldige Successivinfektion neuer Zellen besteht eine Vermehrungsfähigkeit, wie sie rascher bei den Bakterien auch nicht vorkommen kann. Die Rekonvalescenz wird eingeleitet durch einen Stillstand in der Bildung von Zoosporen; es finden sich nach und nach immer mehr Dauersporencysten untergemengt bei der Sektion von jungen Kaninchen aus infizierten Ställen. Querschnitte von verschiedenen Stellen des Darmes zeigen, wie bald da, bald dort zuerst die Schwärmsporencystenbildung nachlässt (siehe Photogramm I und II). Es dauert das akute Stadium der Coccidienerkrankung nur ganz kurze Zeit, höchstens 1 bis 2 Wochen. Das günstigste Lebensalter der Kaninchen für die Infektion ist die Zeit, zu welcher die jungen Thiere an dem Grünfütter der Eltern zu naschen beginnen. Die Erkrankung selbst verläuft mit Fieber, Diarrhöe und Abmagerung. In manchen Züchtereien geht sämmtlicher Nachwuchs zu Grunde. Verfasser hat wiederholt das Experiment gemacht, aus entschieden gesunden Kaninchenstämmen junge Thiere in Stallungen einzusetzen mit dieser Krankheit unter den jungen

¹⁾ Das Verdienst von R. Pfeiffer, Berlin. Siehe: Die Protozoen als Krankheitserreger, II. Auflage 1891, Anmerkung pag. 49 und Anmerkung 7 hier im Anhang.

Kaninchen. Es sind diese eingesetzten Thiere nach 4—5 Tagen erkrankt und ebenso eingegangen, wie die früher daselbst vorhandenen. Im Mist der verseuchten Ställe waren massenhaft sporenreife Dauercysten, von den alten Kaninchen herkommend, vorhanden. Ebenso bringt die Fütterung von sporenreifen Dauercysten (Fig. 15) mit Milch an junge Kaninchen aus Ställen, deren Schlachtthiere keine Leberknoten hatten, die akute Coccidienkrankheit hervor. Die Vermuthung, dass beim Kaninchen zwei verschiedene Parasiten gleichzeitig den Angriff auf die Epithelzellen ausführen könnten (Schuberg) — etwa eine Eimeria neben dem Coccidium Leuckart — ist durch den oben geschilderten Krankheitsverlauf und durch die Verfütterungen, deren Produkt sich genau deckt mit dem mikroskopischen Befund, nicht zulässig.

Die Kaninchen, welche die Krankheit überstehen, haben nur noch Dauersporencysten, zum Theil noch innerhalb von Epithelien. Diese Dauersporencysten werden nach und nach mit dem Koth ausgestossen; sie halten sich im Darm am längsten in dem langen Blinddarmsack, ebenso in der Gallenblase, wenn schon lange vorher aus dem Darmrohr alle Parasiten verschwunden sind und eine neue Epithelialschutzdecke sich gebildet hat. Die Entfernung der harten, unnachgiebigen Dauersporencysten ist für die Leber mit mechanischen Schwierigkeiten verknüpft und kommt es hier zur Bildung der Coccidienknoten. Eine stark durchsetzte Leber zeigt an ihrer Oberfläche zahlreiche weisse Stellen von Punktgrösse bis zur Ausdehnung einer Haselnuss. Diese Stellen sind theils inselförmig, theils hängen mehrere unter einander zusammen; letztere lassen sich mit dem Skalpell wie eine verzweigte Wurzel aus dem Lebergewebe isoliren. Sie werden beim Schlachten vor dem Verspeisen der Leber einfach mit den Fingernägeln ausgeschält. Sobald die akute Coccidienkrankheit abgelaufen ist, hört das Wachsthum dieser Tumoren auf; sie sind lediglich ein Depot von Dauersporencysten, welche für das Wirthsthier keine pathogene Bedeutung mehr haben. Es können Schlachtthiere, die die Hälfte des Lebergewebes durch solche Knoten eingebüsst haben, dennoch fett und anscheinend ganz gesund dabei sein.

Die mit dem Koth entleerten Schwärmersporencysten gehen sehr rasch zu Grunde und sind nur ausnahmsweise in den diarrhöischen Ausleerungen die beweglichen Sichel zu finden. Die Dauersporencysten reifen im Stallmist in 2—8 Wochen, je nach der Aussentemperatur, zu dem eingangs beschriebenen Sporocystenzwischenstadium heran.

Lässt man Stücke von der mit Coccidienknoten durchsetzten Leber in einer verdeckten Glasschale einige Wochen faulen, so haben sich die schönsten Sporoblasten gebildet. Dasselbe erreicht man im Brutofen und im hängenden Tropfen nach ebensovielen Tagen. Mit der Bildung der Sichelkeime in den Sporocysten wird der Kreislauf der Ansteckung von neuem beginnen können. Für die akute Coccidienkrankheit sind die im feuchten Mist gereiften Dauersporencysten die Infektionsquelle.

b. Die Entstehung der Coccidentumoren.

(Photogramm No. 2.)

Im Darm des Kaninchens kommt es aus den geschilderten Gründen nicht zur Entstehung von Tumoren. Die Leber ist der Sitz von Retensionsgeschwülsten mit Coccidieninhalt.

Es handelt sich um weissliche Knoten, welche ein endemisches Vorkommniss in gewissen Kaninchenstallungen sind und die sich in manchen Ställen in allen älteren Kaninchen finden.

In jungen, an Abmagerung und Diarrhöe zu Grunde gegangenen Kaninchen haben die Leberknoten eine weichere Beschaffenheit; das Lebergewebe ist auffallend blutreich und weich. (Im Darm finden sich inselartige geröthete Stellen in verschiedener Mächtigkeit.)

Aus jungen Knoten der Kaninchenleber quillt beim Einschneiden ein rahmartiger, eiterähnlicher

Saft, aus älteren Knoten eine bröckliche, gelbliche Masse aus. Ganz alte Knoten haben Kalkeinlagerungen. Der Inhalt besteht der Hauptsache nach aus Dauersporencysten mit körnigen Zerfallsprodukten der vielen von den Parasiten verzehrten Epithelzellen.

Die mit Kalk durchsetzten Tumoren unterscheiden sich deutlich von den mehr röhrenartigen Kalkbildungen, welche in der Leber vom Schaf und Rind durch Distomum verursacht werden. Jeder Coccidienknoten der Kaninchenleber geht ursprünglich aus pathologisch veränderten Epithelzellen der Gallengänge, aus kleinen Papillomen hervor. Diese Entstehungsart lässt sich genau verfolgen, wenn man Untersuchungsmaterial hat von jugendlichen Kaninchen mit akut fieberhafter Coccidienerkrankung; weiter Material aus der Zeit des Ueberganges der Schwärmer孢enbildung zur Bildung von Dauersporencysten und zuletzt aus der Leber von älteren Thieren mit bindegewebig abgekapselten oder auch verkalkten Tumoren.

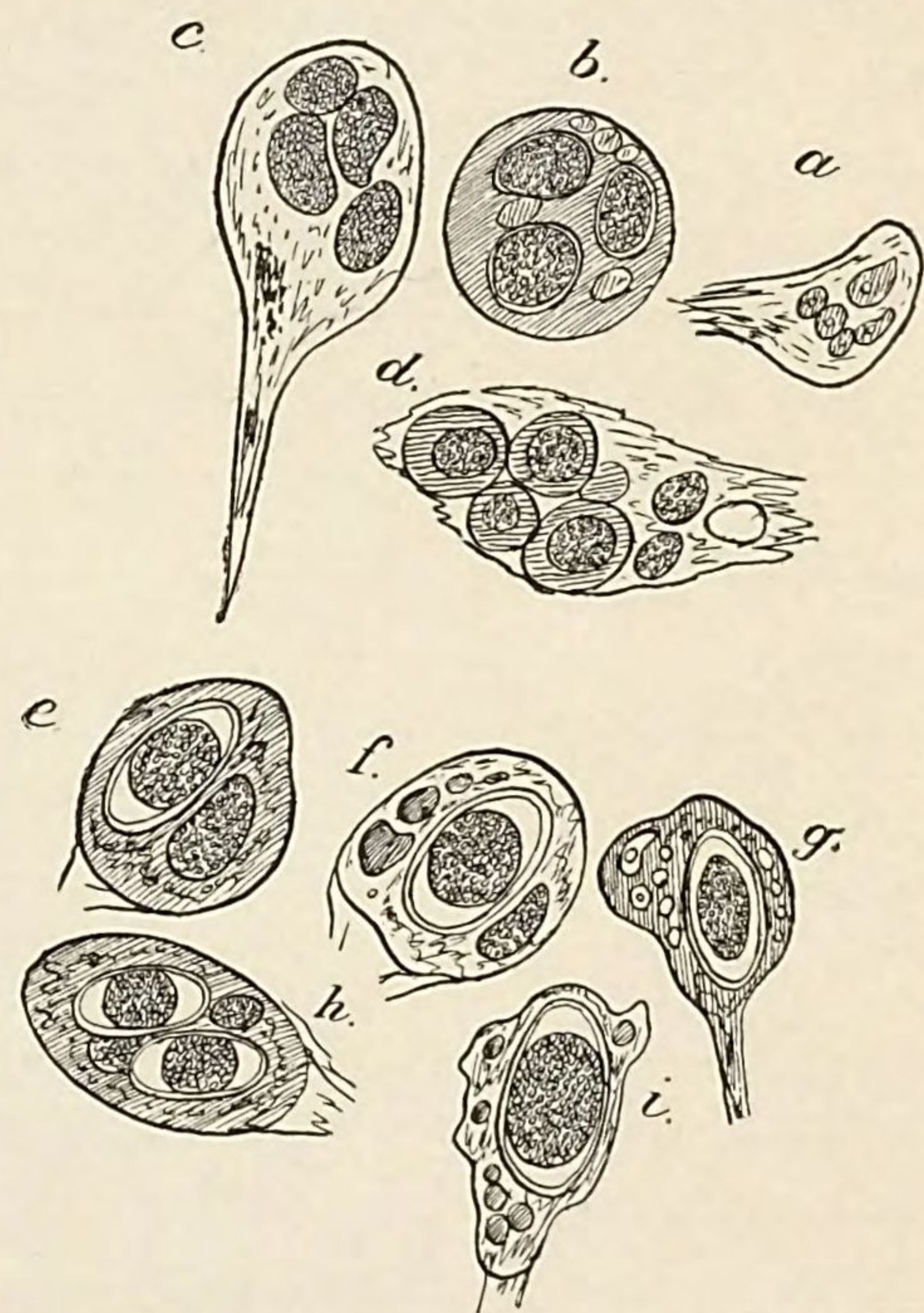
Im Photogramm II und in der Textfigur 14 ist aus der akuten Coccidienerkrankung die Infektion der kleinsten Gallengänge dargestellt. Neben ganz gesunden Gallengängen finden sich solche, in denen erst einzelne geschwollene Epithelien deutlich den Fremdling enthalten; an Stelle des Kernes hat sich der bläschenartige Fremdling etabliert; nur selten ist der Kern noch erhalten und an der Zellwand gelagert. — Das Vorhandensein von 2, 3 und mehr Parasiten (Fig. 16) in je einer Mutterzelle lässt sich bei dem spärlichen Besetztsein der Gallengänge ganz besonders gut beobachten. Ein Theil der infizierten Epithelien hängt noch fest mit der nachwachsenden Schicht junger Epithelien zusammen.

In anderen kleinen Gallengängen ist eine Wand mit 4 bis 5 und mehr Parasitenzellen besetzt, die andere Seite intakt. Noch andere sind ganz ausgefüllt und sind die wenigen noch übrigen gesunden Zellen mit ihren Kernen an das Bindegewebsgerüst des Gallenganges gedrängt.

In den jüngsten Coccidientumoren sind Schwärmercysten und Dauercysten gemischt. Die Schwärmercysten haben ziemlich die gleiche Grösse und Gestalt. Es giebt aber auch auffallend kleine und auffallend grosse. Diese Beobachtung, dass der Parasit, besonders bei überstürzter Vermehrung, keine bestimmte Grösse hat, ist eine bei vielen Protozoen wiederkehrende Eigenthümlichkeit. Wie weit hier die Raumverhältnisse der Wirthszelle und die Beengung des Raumes durch eine Mehrlingsinfektion von Einfluss sind, hat Verfasser bei dem Klossiaparasiten der Schneckenlinie näher beschrieben. Hier begegnen wir dem Vorkommniss, dass ein einzelner Parasit in einer Epithelzelle sehr gross ist, und daneben verschiedene kleine Parasiten in je einer Mutterzelle ebenfalls zur Sporulation schreiten. Die grossen Parasiten haben sehr viel mehr Kerntheilungen, als die kleinen und hängt die Zahl der gebildeten Sichelkeime also mit den Raumverhältnissen der Mutterzelle zusammen.

Neben den infizierten Epithelien finden sich auffallend viel kleine Rundzellen auf der Wand der Gallengänge und viele Epithelien mit biscuitförmigen Kernen. „Die Gallengänge selbst haben eine schmale Wand und sind von dem dichten, breiten und kernreichen Bindegewebe eingefasst. Einzelne kleine Leberläppchen sind noch in demselben enthalten. Man hat das Bild, dass die Lebersubstanz auf Kosten der Bindegewebswand geschwunden ist, dass die Lebersubstanz durch die Parasiten und durch deren Andrängen an der Bindegewebswand atrophisch geworden ist.“ Leuckart. Ganz ähnlich

Fig. 16.



Mehrlingsinfektionen von Darmepithelien durch *Coccidium oviforme*.
a. Ganz junge, amöboide Form der Infektion; b—d Zootyphouscysten; e—i Dauercysten mit nachträglicher Superinfektion.

liegen die Verhältnisse bei den Sarcosporidieninfektionen der Muskeln des Schweines und des Pferdes. Die bindegewebigen Umhüllungen einzelner Leber- und Muskelabschnitte hypertrophiren sehr frühzeitig und bilden eine Grenze für das Anwachsen der parasitären Neubildungen: so kann die Bindegewebswucherung als aktiv zerstörend auf das Organ aufgefasst werden, während nach unserer Auffassung das aktiv Zerstörende der Parasit ist, der dünne Bindegewebswände durchbricht, und nur durch die derberen, stark hypertrophisch verdickten Bindegewebswände einen Halt geboten bekommt. Die Bindegewebswucherung würde als ein frühzeitig einsetzender Heilungsversuch von Seiten des Wirthes anzusehen sein. Auf Serienschnitten durch kleinste Leberknoten lässt sich verfolgen, wie Zwischenwände von Gallengängen dünner werden und schliesslich verschwinden, bis ein grosser bindegeweblich abgekapselter Hohlraum entsteht, ausgefüllt mit den Ueberresten der Parasitenmutterzellen und mit den Dauersporencysten. Das Ausfallen der fertigen Sporencysten aus ihren Wirthszellen lässt sich in der Leber nicht gut verfolgen. Die analogen Vorgänge in dem gleichzeitig erkrankten Darm dürfen aber wohl hier zum Vergleich herangezogen werden. Man findet im Darm einzelne Epithelien mit einem Loch, das rund oder oval und so scharfrandig ist, als ob es soeben mit „einem Locheisen ausgeschlagen worden sei“ (siehe Fig. 14 c). Eine andre Deutung als die, dass in diesem Loch kurz vorher noch eine Dauersporencyste gesessen hat, ist nicht zu geben. Es sind im Salamanderdarm, in der Schneckeniere u. s. w. diese gelochten Zellen nicht zu finden, wohl nur deshalb, weil die bezüglichen Epithelien vergänglicher sind als im Kaninchendarm.

Haben sämmtliche, von der akuten Infektion herstammenden Parasiten ihr Wachsthum vollendet, so findet kein weiterer Druck auf die Gallengänge statt und es ist die Tumorenbildung zum Stillstand gekommen. Ausbuchtungen und wurzelartige Verzweigungen der einzelnen Tumoren kommen auf Schnitten gut zur Anschauung; „sie entsprechen den früheren Zwischenwänden der Gallengänge, die in mehrfacher Anzahl nebeneinander hinziehen und zu grösseren Gallengängen zusammenfliessen; so kann es den Anschein haben, als ob jeder Tumor aus einem Haupttumor mit Nebenkammern besteht.“ Leuckart.

Der Prozess ist zur Heilung gelangt, sobald das Depot von Parasitensporencysten gegen das gesunde Lebergewebe eine bindegewebige Abkapselung erfahren hat. Der Inhalt des Retentionstumors kann zum Theil nach aussen entleert werden unter Bildung einer narbigen Einziehung des Lebergewebes — wie solche häufig beim Schlachten der Kaninchen gefunden werden — oder er bleibt für Monate, event. bis zum Lebensende des Thieres als nach und nach verkalkender Tumor zurück.

Die vom Verfasser früher ausgesprochene Behauptung, dass bei *Eimeria falsiforme* ein Dauersporenstadium vorhanden sein müsse, und dass weiter im Salamander das *Coccidium proprium* von Schneider mit dem *Karyophagus* von Steinhaus zusammengehörig sei, weiter ebenso in *Lithobius* und *Geophylus* die *Eimeria Schneideri* von Bütschli und die *Adelea ovata* von Schneider, hat mit dem Befund von Schuberg (Abschnitt 5 pag. 29) zum Theil bereits ihre Bestätigung gefunden.

Für den jüngsten Befund von Coccidien bei der rothen Ruhr des Rindes (8) müssen die Verhältnisse ganz so liegen wie bei der Darmcoccidiose des Kaninchens (Photogramm No. 1), für welche Behauptung des Verfassers das nächste Jahr die Bestätigung bringen wird.

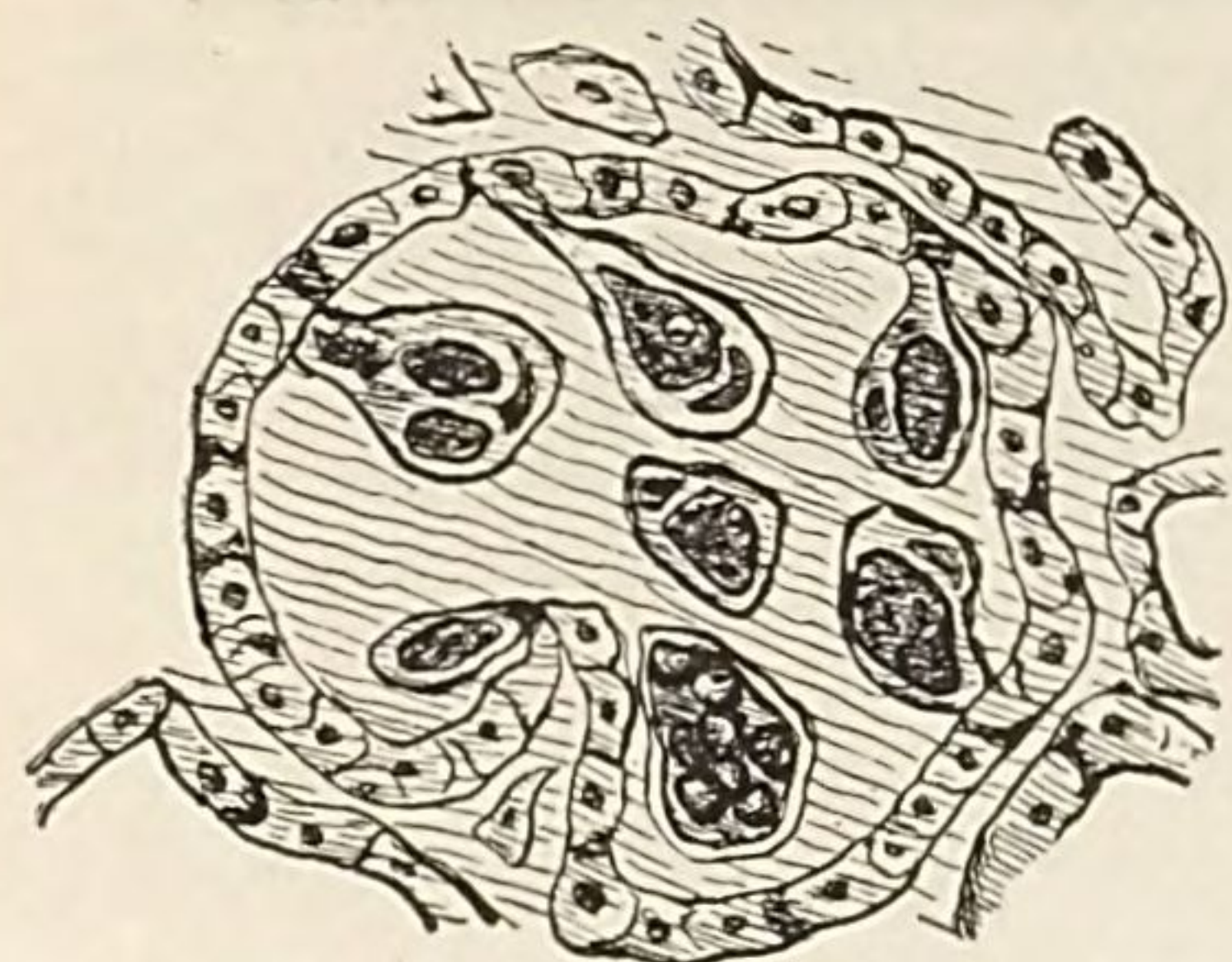
Bei der Wichtigkeit der Coccidienzellerkrankungen geben wir (in 8) eine Zusammenstellung der sämmtlichen Vorkommnisse, soweit die Literatur dem Verfasser zugänglich war. Einzelne Coccidienspezies scheinen von Säugethieren auch auf Vögel überzugehen. Interessante Uebergangsformen des Coccidiums zu der Myxosporidienentwicklung kommen vor (8) bei Fischen.

Epithelzellinfektion

durch *Coccidium falsiforme* Schuberg der Hausmaus und
die *Coccidientumoren* des Hühnereies.

Verfasser hat kein eigenes frisches Untersuchungsmaterial zur Verfügung gehabt. Die nebenstehende Zeichnung ist nach einem Präparat von Th. Smith-Washington gefertigt. Es betrifft das Nierenepithel und geht der Schnitt durch ein Harnkanälchen. Von der Epithelzellinfektion gilt das Gleiche, wie beim *Coccidium* Leuckart. Nach Smith verläuft das Jugendstadium unter weitgehender Zellzerstörung in den Tubulis contortis. Die reifen Coccidien haben einen Durchmesser von 12,5:16,5 mm und einen Inhalt von 16—20 Sichelkeimen, die parallel aneinander gelagert sind. Die Reifung kann intrazellulär zu Stande kommen, wobei der Kern der Mutterzelle zur Seite geschoben wird. Meist liegen Gruppen (bis zu 12) von solchen sporenreifen Cysten nebeneinander. Die Sichel sind 7 mm lang und 1,8 breit. Der Darm der Mäuse ist leider nicht untersucht worden. Unserer Auffassung nach handelt es sich bei diesem Befund (1888) um die

Fig. 17.



Coccidium falsiforme
Schuberg der Hausmaus.
(Aus einem Präparat von Dr. Th.
Smith-Washington.)
Schnitt durch ein Harnkanälchen.
Dauersporenwachstumsrichtung.
Einfache und Mehrlingsinfektion,
bei gut erhaltenem Wirtszellkern.
Vergrößerung 500fach.

und einen Inhalt von 16—20 Sichelkeimen, die parallel aneinander gelagert sind. Die Reifung kann intrazellulär zu Stande kommen, wobei der Kern der Mutterzelle zur Seite geschoben wird. Meist liegen Gruppen (bis zu 12) von solchen sporenreifen Cysten nebeneinander. Die Sichel sind 7 mm lang und 1,8 breit. Der Darm der Mäuse ist leider nicht untersucht worden. Unserer Auffassung nach handelt es sich bei diesem Befund (1888) um die

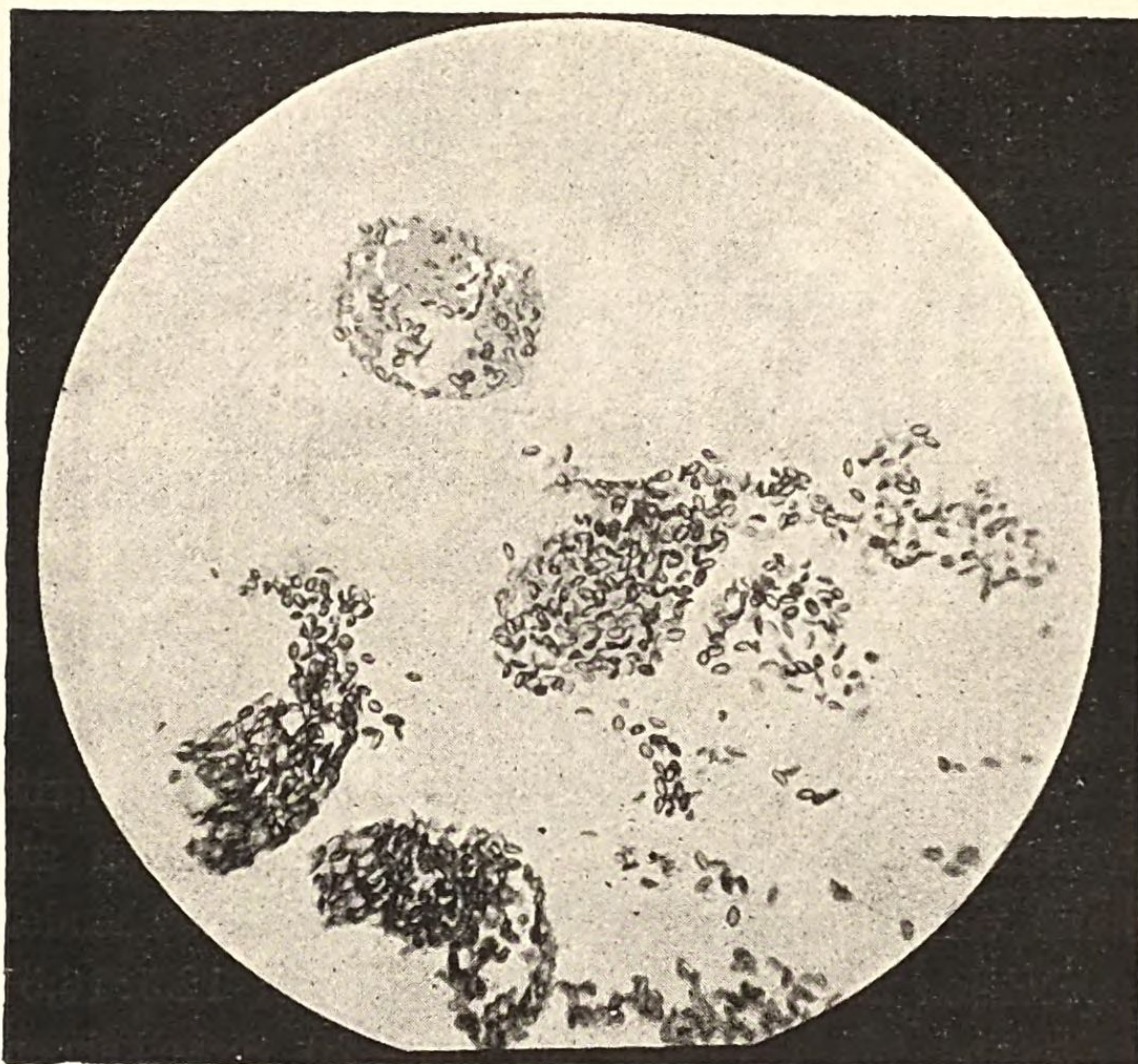
Zoosporenform des Mäusecoccidiums, welches 1870 von Eimer zuerst im Darm aufgefunden und von Aimé Schneider-Poitiers 1875 als *Eimeria falsiformis* beschrieben worden ist.

Das bisher unbekannte Dauersporenstadium ist jüngst (1892) von Schuberg-Würzburg im Darm von weissen Mäusen gefunden worden. Der Koth der betreffenden Maus enthielt massenhaft dickwandige Cysten von Coccidien, mit fast durchweg kugelförmig zurückgezogenem Inhalt, die sich von dem *Coccidium* Leuckart nur durch etwas geringere Grösse und mehr rundliche Gestalt unterschieden. Mitunter waren Cysten in einer isolierten Darmepithelzelle eingeschlossen; öfter auch enthielt der Koth zusammenhängende grössere Fetzen der Darmschleimhaut, deren Epithel mit Coccidiencysten über und über besetzt war; auch nicht encystirte Cysten wurden noch in den Zellen des Epithels angetroffen. Zoosporencysten hat Sch. nicht auffinden können. Kulturen mit den feucht oder unter Wasser gehaltenen Cysten hatten günstigen Erfolg. Das *Coccidium* der Hausmaus hat 4 Sporocysten; jede Sporocyste hat neben einem Restkörper 2 Sichelkeime und einen von Sch. als Richtungskörper gedeuteten hellen Polfleck. — Auch das Eimeriastadium des Mäusecoccidiums hat Schuberg später noch gesehen.

Das Vorkommen der Coccidien bei Vögeln, speziell im Hühnerei (N. W. Podwyssoski jun. in Kiew 1889) hat die allergrösste prinzipielle Wichtigkeit, weil im Hühnerei makroskopische Tumoren entstehen, ohne dass Zellwände für die Entwicklung des Schmarotzers vorhanden sind. (Siehe Protozoenschrift des Verfassers pag. 61—66.)

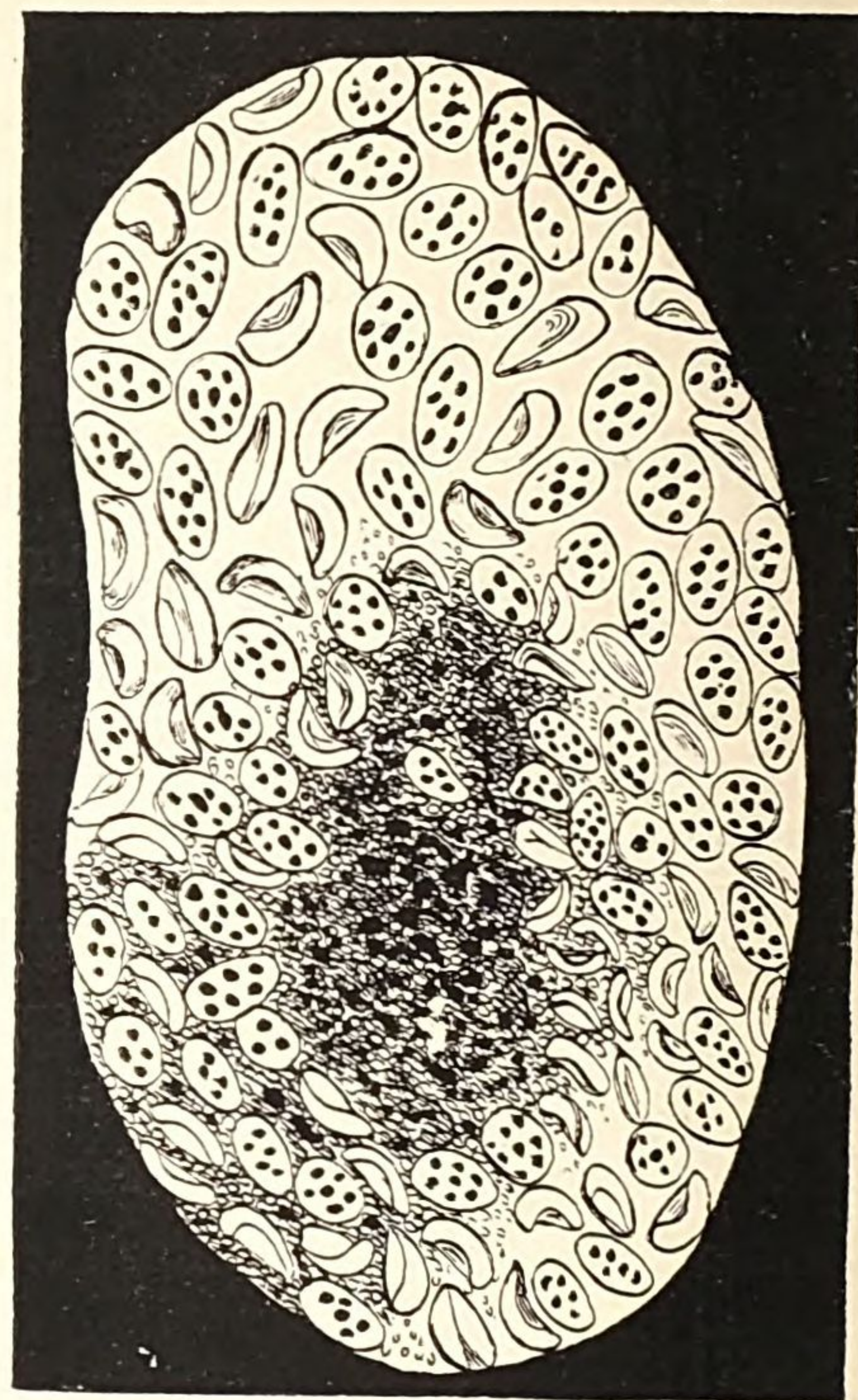
Es eröffnet sich durch diesen Befund eine Aussicht, für zellschmarotzende Protozoen noch ein Kulturverfahren auffinden zu können, welches dem für Bakterien geübten ähnlich ist. — Verfasser

Fig. 18.



Coccidium des Hühnereies, aus einem Präparat von Professor N. W. Podwyssoski jun. in Kiew. Dauersporenbildung. Mit Pikrokarmün gefärbter Schnitt. Vergrößerung 100 fach.

Fig. 19.



Coccidien des Hühnereies, Dauercyste und, nach Aimé Schneider, Cysten mit Corps de reserve albuminoïdes bei verdecktem Kern (nicht mit zahlreichen Kernen nach Verfassers früherer Auffassung. Siehe Protozoenschrift Fig. 21—23).

hat jedoch mit dem Verimpfen von sporenreifen Coccidiencysten der Taube in Taubeneier, von Coccidium oviforme und Salamandrae in Hühnereier, von Sporidien in Hühnereier, von Carcinomzellen in Hühnereier u. s. w., bisher nur Misserfolge gehabt. (Siehe auch [8].)

Allem Anschein nach kommen in den Coccidientumoren des Hühnereies Dauer- und Zoosporen zusammen vor (Textfigur 19). Diese Frage wird sich erst entscheiden lassen, wenn das sehr seltene Untersuchungsmaterial wieder einmal frisch gefunden worden ist.

Charakteristik der Epithelzellinfektion durch Coccidien.

Gegenüber den bereits geschilderten Epithelzellanpassungen von Protozoen kommen in Betracht:

1. Das Wachstum des Tumors hat an der Peripherie statt, so lange während der Dauer des akuten Krankheitsprozesses sich hier noch junge Epithelzellen bilden und so lange noch infektionsfähige Schwärmsporencysten hier sich finden (siehe auch später die Sarkosporidiencysten). Durch das Haften der infizierten Zellen an ihrem ursprünglichen Sitz wird ein unbestimmt langes, nebeneinander fortlaufendes Leben von Parasit und Wirthszelle gestattet. Die Hüllen der infizierten Zellen bilden den Kitt für die organisirte Randschicht des Tumors (Haarbesatz der infizierten Zellen!) und bildet der Parasit in seiner Zelle ein Glied in den lebendigen Elementartheilen des Wirthes.

2. Das Centrum des Tumors ist nicht organisirt; besteht aus einem Brei von zerfallenen Epithelien, von Epithelien mit einem Fremdling darin und der Hauptmasse nach aus Dauersporencysten des Parasiten. Der Tumor entsteht durch Retention des Parasiten und der Zerfallsprodukte von verbrauchten Mutterzellen.

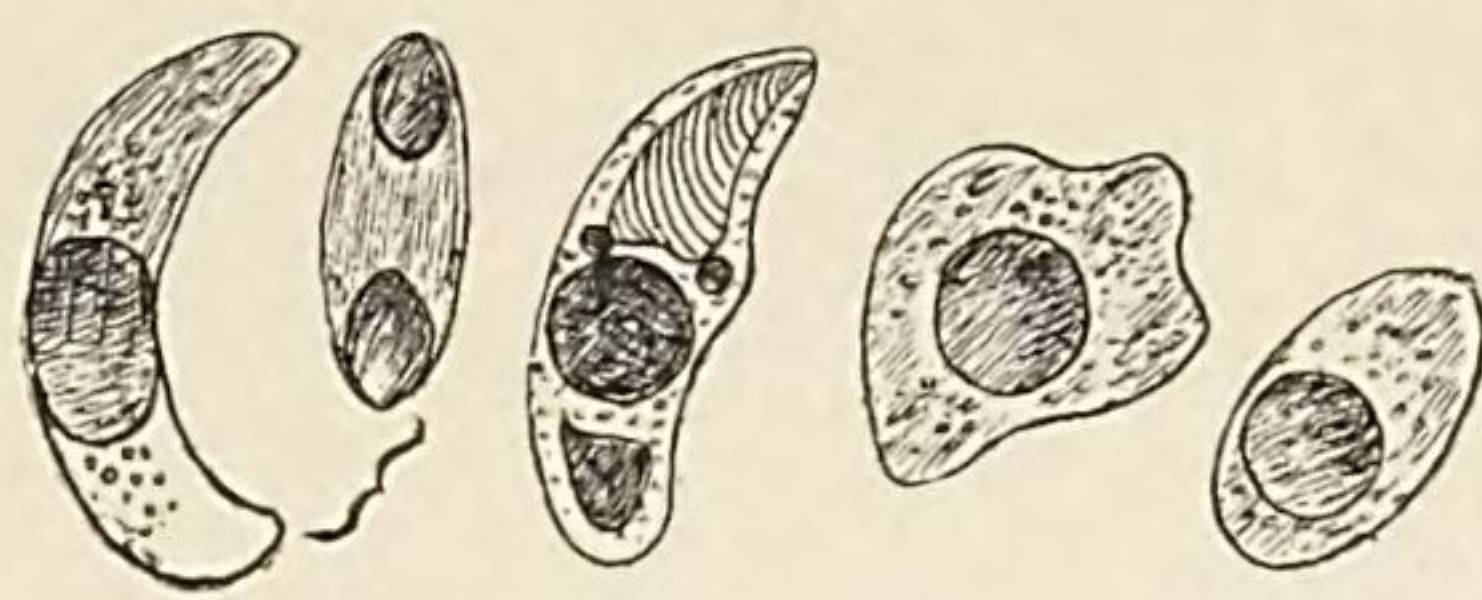
3. Neben der Epithelzellvermehrung verläuft eine Proliferation der Bindegewebelemente, jedoch nicht in gleicher Mächtigkeit. Der Tumor erfährt von Seiten des Wirthes eine bindegewebige Abkapselung. Ein Uebergreifen des Infektionsprozesses auf andere, als Epithelzellen hat nicht statt.

III.

Die Muskelzellerkrankungen

durch Sarcosporidieninfektionen

(Muskelzellschläuche und Muskelgeschwülste).



(Photogramme No. 3—27.)



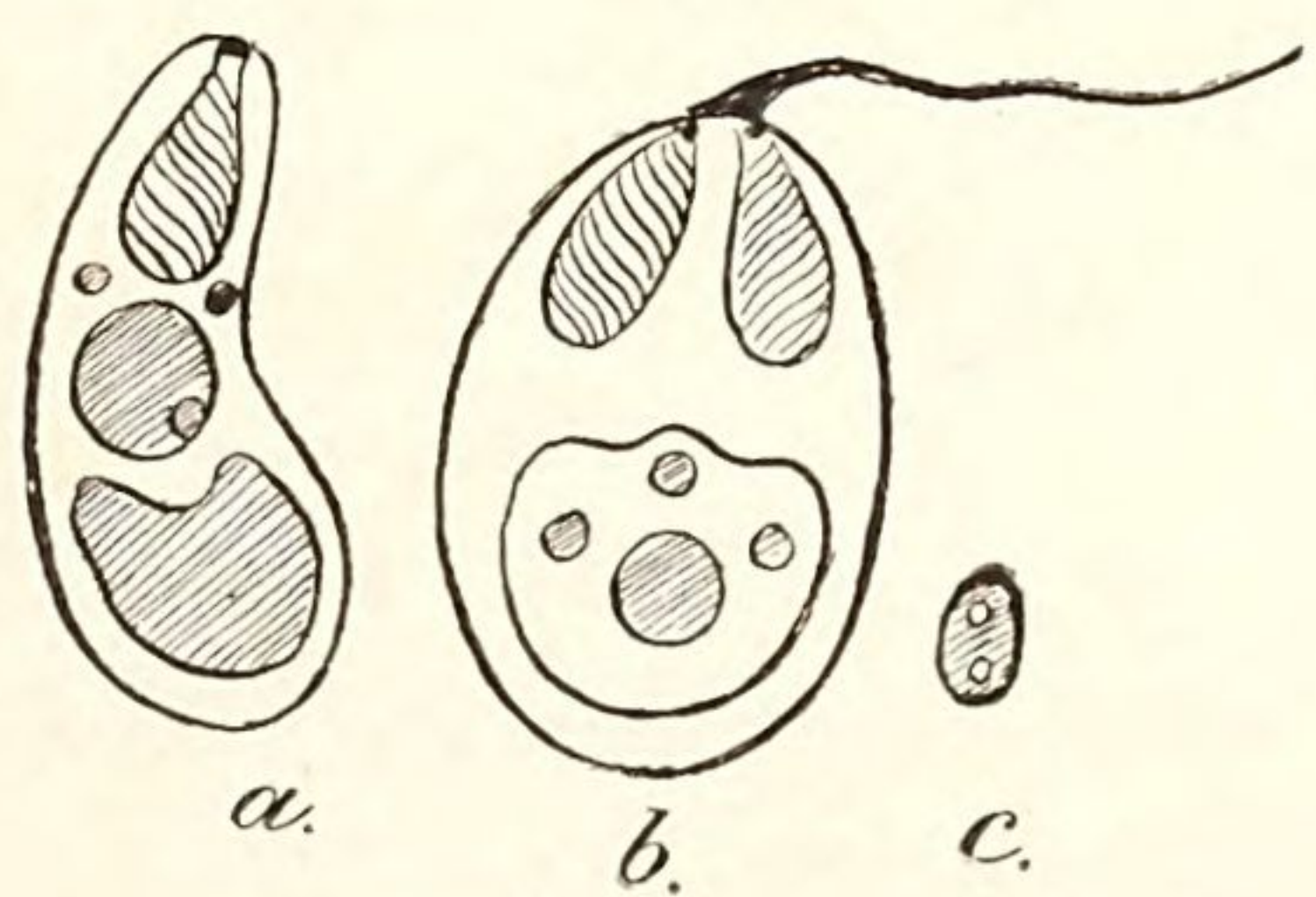
Ist es für die beiden ersten Klassen der Sporozoen gemäss ihrer grösseren Selbstständigkeit als Parasiten verhältnissmässig leicht, Bau und Entwicklung zu verfolgen, da sie sich durch deutliche Merkmale stets von den Wirthszellen unterscheiden, so wächst die Schwierigkeit der Untersuchung bedeutend, wenn wir zum Studium der Sporidien und ihrer pathologischen Bedeutung übergehen. Erst spät hat man die Parasiten dieser Klasse als solche und als Sporozoen kennen gelernt und demgemäss sind sie zoologischerseits noch weniger als die Gregarinidae und Coccidia durchforscht. Wenn sie hier als Einheit behandelt und vorwiegend ihre gemeinschaftlichen Eigenschaften betont werden, so geschieht es mit der Reserve, dass dies den augenblicklichen Kenntnissen am besten zu entsprechen scheint.

Die Sporidien umfassen die zunächst als Psorospermien geschilderten Gebilde in der grossen Erweiterung, die diese im Laufe der letzten Jahre erfahren haben. Man kann sie, um durch einen Vergleich ihre Stellung im System der Sporozoen verständlich zu machen, als, durch lange Anpassung an ihre Wirthe fast aller die ausgewachsenen Gregariniden und selbst noch die Coccidien charakterisirender Kennzeichen verlustig gegangene Sporozoen, auffassen. Gemeinsam bleibt ihnen nur das Eindringen des jungen Keimes in die Zellen des Wirthes und Heranwachsen in demselben auf Kosten des Protoplasmahaltendes derselben. Dabei scheint auch wieder die Wirthszelle ihre Aufgabe als Schutz und Amme solange zu erfüllen, also nicht eher abzusterben, als bis der Eindringling sporulirt hat. Aber auch diese Hauptpunkte können fast nur als Vergleichspunkte dienen, wie der Verfolg des Entwicklungsganges zeigen wird.

Schon der Keim, der die Spore verlässt, nimmt bei den Sporidien eine neue Gestalt an. Bisher fanden wir bei Gregariniden, wie Coccidien den Keim, soweit er in diesem Entwicklungsstadium überhaupt bekannt ist, seine Form als sichelförmiger, beweglicher Körper extrazellulär gar nicht und intrazellulär nur ändern, um in die kuglige Gestalt überzugehen. Dagegen nimmt der Sporidienkeim, ob er nun aus einer Sporenhülle austritt, wie bei Myxo- und Mikrosporidien, oder wie bei Sarcosporidien in Sichelform die Cyste verlässt, sofort Amöbenform an, wenn er auf die Suche nach neu zu infizirenden Zellen geht. Diese Amöbe oder — wie man bei Mikrosporidien gesagt hat, bei deren Jugendform sich in diesem Stadium die Anwesenheit eines Kernes noch nicht mit Sicherheit hat nachweisen lassen — Sarkode beginnt in der bekannten Weise, sich im Zellprotoplasma des Wirthes abzurunden und unter Auftreten einer wenn auch geringen Körnelung ihres Inhalts zu wachsen. Aber auch hier wieder haben wir eine Abweichung im Auftreten der Sporidien zu verzeichnen. Während Gregariniden und Coccidien sich ausschliesslich eine Zellart ihrer Wirthe als Beute ausgesucht haben, die Epithelzellen, und somit als monophage Zellparasiten zu bezeichnen sind, treten einzelne Sporidienarten als polyphage Zellschmarotzer auf, das heisst, sie können verschiedene oder, wie das Beispiel einzelner Myxosporidien- und Mikrosporidienspezies lehrt, sämtliche Gewebs- und Zellarten des Wirththieres heimsuchen. Dass diese Anpassung einen ungeheuren Fortschritt in der Malignität der Infektion bedeutet, leuchtet sofort ein; sie wird noch gesteigert durch die massenhafte Sporenbildung, die es ermöglicht, den befallenen Wirth in sehr kurzer Zeit mit Millionen von Keimen zu überschwemmen.

Die beim *Coccidium oviforme* aufgefundene doppelte Wachstumsrichtung ist bei den Sporidien nicht in gleicher Deutlichkeit ausgeprägt, aber doch vorhanden. Sie äussert sich hier in den zu manchem Zeitpunkt der Infektion plötzlich und massenhaft eintretenden Theilungsvorgängen an den Keimen — den jugendlichen Amöboidformen. Dieser Vermehrungsvorgang ist, wie bereits geschildert, auch den Coccidien im Zoosporenwachsthum eigenthümlich. Auf die Anklänge, die bei den einzelnen Sporidienspezies an diese Dimorphie sich finden, werden wir an den geeigneten Stellen aufmerksam machen. Die Überschwemmung des Infektionsgebietes durch Milliarden von Keimen hängt mit diesen Theilungsvorgängen der Jugendformen zusammen.

Innerhalb der Zellen verhalten sich, wie gesagt, die jungen Sporidien genau wie die anderen Sporozoen, natürlich mit den Modifikationen, die durch die Gestalt und Anordnung ihrer Wirthszellen bedingt sind. Sie nähren sich von dem Protoplasmahalt der Wirthszelle, die stark hypertrophirt, bis sie zur Sporulation schreiten. Diesem Vorgang scheint bei ihnen nie die Abscheidung einer derben dem Parasiten zugehörigen Cystenwand voranzugehen, wie dies bei Gregariniden und Coccidien beobachtet wurde; wie bei der Zoosporenbildung der Coccidien umschliesst eine einfache Zellmembran die je nach individuellen Einflüssen und den mechanischen der Wirths- und Nachbarzellen schwankende Anzahl von Sporen. Die doch vorhandene Hülle ist wahrscheinlich stets ein Rest der Wirthszelle, bezüglich eine vom Wirth ausgehende bindegewebige Abkapselung. Die Form der Sporen giebt den



Anhalt für die Scheidung in Mikro- (c), Myxo- (b) und Sarcosporidien (a). Wenn Verfasser in Abschnitt VI bis VIII über den Rahmen der Lehrbücher von Bütschli und Balbiani hinaus, weiter noch Hämosporidien (Blutzellschmarotzer bei Batrachiern) und auch Amöbosporidien abgetrennt hat, so liegt dafür zunächst die Begründung in der für die Beschreibung der neuen Zellerkrankungen vorhandenen Nothwendigkeit, die eigen gearteten Parasiten durch eine passende Namenbezeichnung zu

kennzeichnen. Verfasser hat sich dabei möglichst an die Auffassung berufener Zoologen angelehnt. Wenn dereinst das Lehrbuch der parasitären Protozoen geschrieben sein wird, ist Verfasser gern bereit, diese provisorische Namengebung nach der allein zuständigen zoologischen Begutachtung zu beseitigen. Ob die Amöbosporidien dereinst zu den Rhizopoden geschrieben werden, ist für die Art der Zellerkrankung selbst von untergeordneter Bedeutung; heute handelt es sich noch um die Festlegung der allerersten Kenntnisse von Protozoenzellerkrankungen.

Ziehen wir gleich kurz die Folgerungen, welche sich aus der Form und Lebensweise der Sporidien für ihre Wirksamkeit als Parasiten, d. h. für ihre pathologische Bedeutung ergeben.

Der ganze Lebensgang der Parasiten scheint eine fortwährende Sporenproduktion zu sein, der gegenüber die Existenz des Parasitenindividuums so völlig in den Hintergrund tritt, dass es oft schwierig, zum Theil noch gar nicht gelungen ist, dieselben aufzufinden. Diese Verlegung des Schwerpunktes auf die Produktion von Keimen lässt jede weitere Ausbildung des dieselben hervorbringenden Parasiten unnöthig erscheinen, sodass derselbe auf dem Amöboidstadium stehen bleibt, um möglichst schnell zur Sporulation schreiten zu können. Aber selbst diese schnell ablaufende und dadurch doppelt erfolgreiche Keimbildung würde die den Sporidien vindizirte pathologische Bedeutung nicht zu stande bringen, wenn nicht der Umstand hinzukäme, dass der Parasit polyphag ist. Einseitiges Befallen des Epithelialgewebes kann nirgends zu tiefgreifenden Organveränderungen führen, da die mechanischen Verhältnisse eine Entfernung der infizirten Epithelien im Darmtraktus und auf der äusseren Epitheldecke und mit den Zellrestern eine Entfernung eines sehr grossen Theiles des Sporenmaterials nach aussen gestatten, wodurch die Zahl der den Organismus bedrohenden Keime stark verringert wird. Diese Abschwächung der Gefährlichkeit des Parasiten fällt weg, sobald der Parasit irgend ein andres Gewebe befällt. Hier kommt das ganze Sporenmaterial, das der Parasit bildet, zur Geltung, da auch der einzige Schutz

des Organismus, die bindegewebige Abkapselung der Sporencysten, zu Schanden wird an der Kleinheit und Geschmeidigkeit der jüngsten Keime, die dadurch nicht verhindert werden können, die Nachbarschaft zu überfallen. Rechnen wir hinzu, dass gerade in der Nachbarschaft der infizierten Zellen, die durch die Infektion nicht getötet werden, wohl aber für die Funktion des Gewebes verloren gehen, zum Ersatz dieser für die Funktion verloren gegangenen, neue Zellen in grosser Anzahl gebildet werden, so ist damit die Reihe der Vorgänge geschlossen, durch deren Ineinandergreifen eine Geschwulstbildung sich auf rein naturwissenschaftlicher Grundlage, veranlasst durch eine Sporidieninfektion, erklären lässt. Denn diese Zellneubildung liefert den jungen Parasiten die denkbar günstigen Bedingungen für Wachsen und Gedeihen, weil die Elastizität der Zellmembran und die Wachstumsfähigkeit der jungen Zellgeneration, Lebensbedingung für das Eindringen und Wachstum der Parasiten ist. Eine eingehende Betrachtung des Zustandekommens und Wachstums der Sporidiengeschwülste wird ergeben, ob und wie weit es schon möglich ist, die hierbei gewonnenen Resultate auf die Geschwulstlehre überhaupt und insbesondere auf die malignen Geschwülste des Menschen zu übertragen.

Die krankhafte Muskelzellneubildung auf Anregung der Sporidieninfektionen.

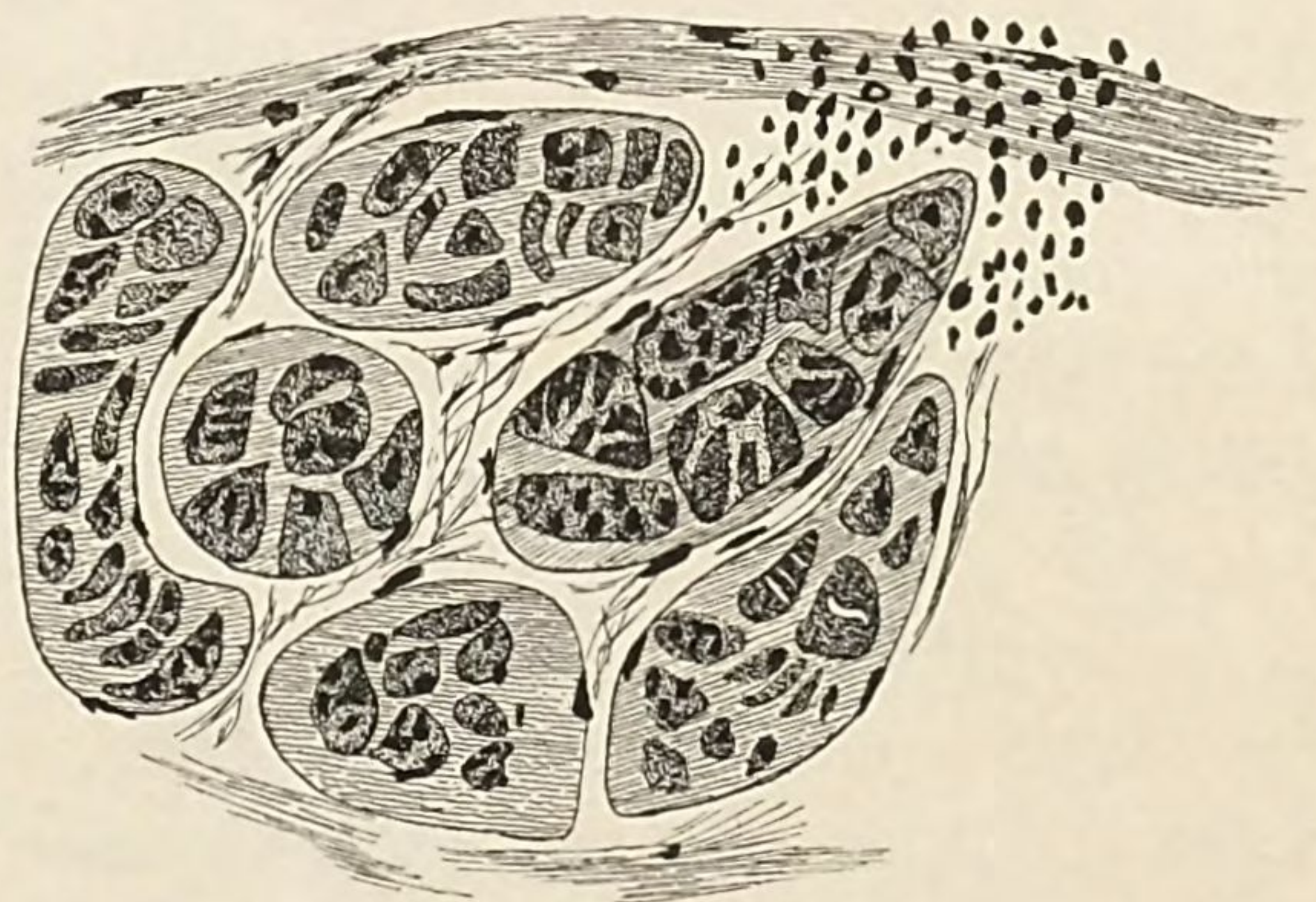
Bevor wir zu den Einzelheiten im Auftreten der verschiedenen Sporidieninfektionen übergehen, ist es nöthig, auf die allen gemeinsame Zellneubildung einzugehen, die, wie wir gesehen haben, den Schlüssel für das Zustandekommen der Geschwulstbildung giebt. Wenn hier und in allen folgenden Kapiteln in erster Reihe die Geschwulstbildung im Muskelgewebe berücksichtigt wird, so hat das seinen Grund darin, dass die epithelzellähnlichen Zoosporen der Sporidien sich wohl innerhalb von Muskelgewebe verfolgen lassen, aber z. Z. noch nicht innerhalb von Epithelial- resp. Drüsengewebe. Dementsprechend galt es auch, zunächst die krankhafte Muskelzellneubildung in Folge von Sporidienbeeinflussung zu studiren.

Für die Charakteristik von jungen Muskelzellen hat sich der Verfasser an die Beschreibung der einschlägigen Verhältnisse in Köllikers Handbuch der Gewebelehre I, 1889 gehalten. Wenn in den nachfolgenden Mittheilungen von Muskelknospen die Rede ist, so sind die Vorgänge gemeint, die in dem Lehrbuch auf pag. 339 und 404 abgebildet sind und die wir in den Photogrammen Nr. 18, 19, 20, 38, 39, 42, 47, 49, 61, 64, 79 und 80, sowie in den Textfiguren Fig. 20, 21 und 22 wiedergeben. Ueber die einschlägige Anatomie und Pathologie der Muskelzelle siehe (9, 10 und 11).

Die Muskelknospenbildung ist ein ständiges Vorkommniss in der Umgebung jeder Protozoenmuskelzellinfektion. Zur Erklärung dieser Eigenthümlichkeit bezieht sich Verfasser zunächst auf die in seiner Protozoenschrift angegebenen experimentellen Erfahrungen über die Toxinwirkung der Sarcosporidienscheln (pag. 123—127) auf die Muskelzelle. Wir können, je nach der Heftigkeit des durch die Sarcosporidieneinwirkung gesetzten Reizes auf den lebenden Muskel, mehrere Intensitätsstufen der Muskelzellvermehrung unterscheiden.

Muskelknospen sind normalerweise bei Thieren ein sehr seltenes Vorkommniss. Der fest geschlossene Schlauch im Fleische von Schwein, Schaf, Pferd, die abgekapselten Mikro- und Myxosporidienschläuche sind nur stellenweise von Muskelknospen in der Umgebung begleitet (Photogramm 3, 34, 56, 57).

Fig. 20.



Muskelknospenbildung bei der Sarcosporidieninfektion in der Kehlkopfmuskulatur des Schweines (*Actinomyces (?) muscolum suis*).
Querschnitt, Vergrößerung 500fach.

Muskelkernreihen und Muskelknospen können sogar fehlen, selbst wenn 5—6 geschlossene Schläuche in einem Sekundärbündel vorhanden sind (Photogramm Nr. 3) und ist das Aussehen der nicht infizierten Muskelzellen, bei gut erhaltener kontraktile Substanz, ein ganz gesundes.

Finden sich platzende Schläuche, so ändert sich sofort das Bild lokal, und auch an den vom Infektionscentrum entfernteren Stellen. Eigenthümlichkeiten und Widerstandsunterschiede von Seiten der Wirthszellen müssen vorhanden sein, um die Verschiedenheiten, z. B. in den Photogrammen Nr. 8 vom Schwein und Nr. 19 und 20 vom Pferd, zu erklären.

a. Typische Kolliker'sche Muskelknospen. (11.)

Beim Schwein haben die Sekundärbündel innerhalb des zähen Perimysium externum 20 bis 40 Einzelzellen. Bei intensiver Muskelknospenbildung zählt man gegen 100; von einem Zerfall kann nicht die Rede sein, da die umgebenden Primitivfasern ganz unverändert und gross sind. Bei starker Vergrösserung zeigen die Knospen genau den Bau im Querschnitt, wie in Kolliker's Handbuch I, Fig. 317, 318 und 319 angegeben ist. Die kleinsten Knospen haben 8—10 mm Durchmesser, die grösseren 30—60 mm, und alle liegen im Sarcolemmschlauch noch neben einander. Auf Längsschnitten zeigen sie nicht die gleichen Längen wie die anderen Muskelzellen, spitzen sich an der Sehnenscheide zu und sind zugleich in die andern Muskelzellenden eingezinkt. Der Verlauf ist nicht glatt, oft gewellt und mit Ausbuchtungen. Gegen das Sehnenende des Muskels hin sind diese Muskelknospen am zahlreichsten vorhanden. — Die Zahl der vorhandenen Muskelkerne steht im Verhältniss zur Zahl der jungen Muskelzellen; sie liegen entweder in der Achse des Fadens, oft in Reihen; oder sie liegen am Perimysium, oder an beiden Orten. In unmittelbarer Nähe sind Nervenfasern zu finden und ist an Längsschnitten der Eintritt derselben zu beobachten; auch kleinste Blutgefässe sind hier zahlreich vertreten. Es handelt sich um eine Kernvermehrung und um stellenweise oder vollständige Längsspaltung der Muskelzellen. Aus einer Mutterfaser entstehen 5—10 Tochterfasern, die sich in den Kernvorrath der Mutter theilen. „Es verschwinden im Laufe der bei den Spaltungen eintretenden Vorgänge die Kernreihen als solche zum Theil, indem ihre Elemente im Zusammenhang mit der Breitenzunahme der Muskelfasern auseinander treten und nebeneinander sich legen, und die Mutterfasern gehen in toto in die Tochterfasern über.“ (Kolliker, pag. 396.)

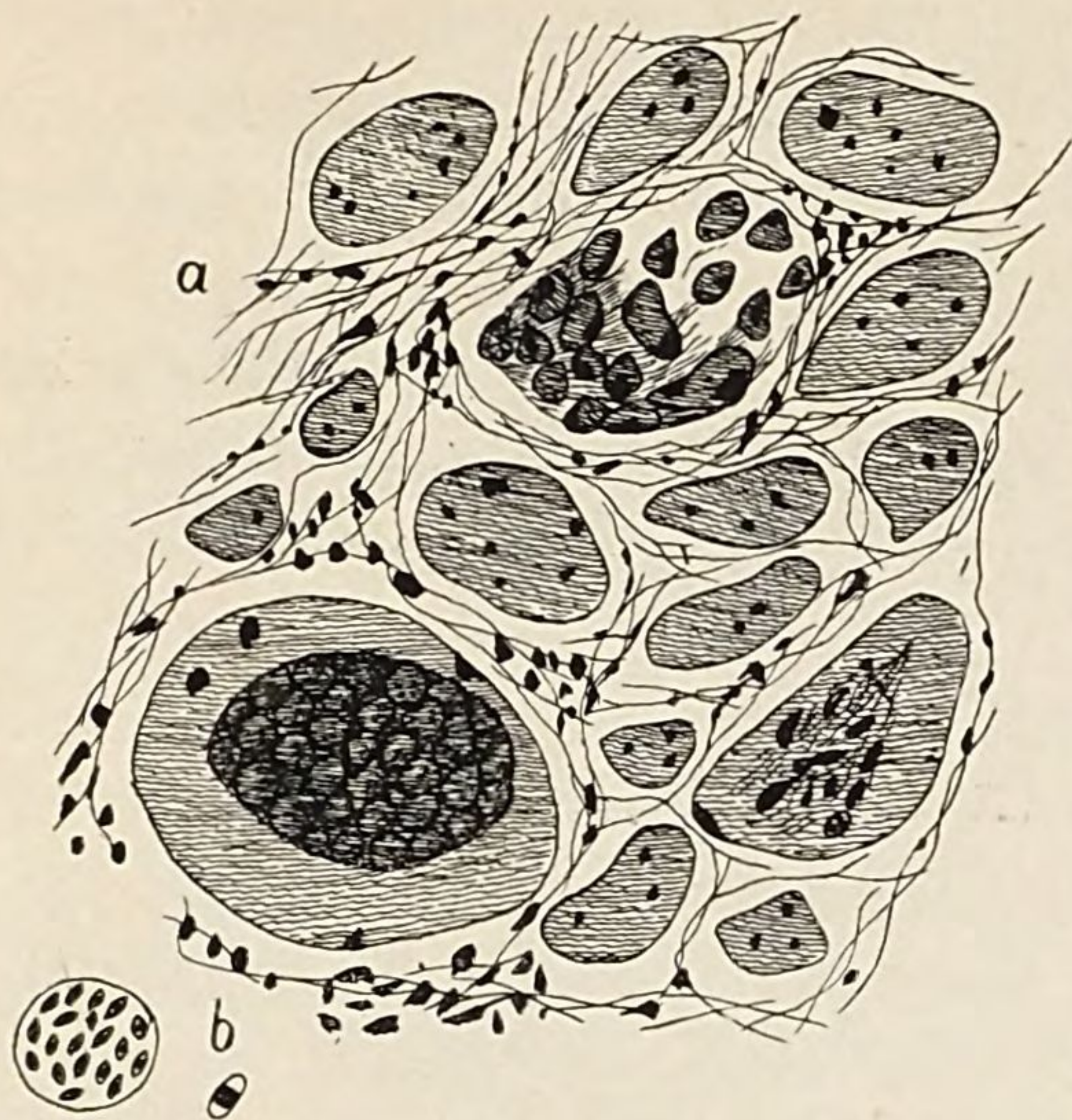
In Fig. 20 sind aus dem Schweinefleisch mit Sarcosporidieninfektion einige Sekundärbündel innerhalb ihrer Scheide abgebildet. Durch Spaltung ist eine Anzahl kleiner Muskelzellen entstanden. In umschriebenen Muskelpartien des Schweines finden sich solche Muskelknospen in ganz ungewöhnlich grosser Zahl, anscheinend regellos vertheilt, am dichtesten am Rande der akuten Wucherung, welche wir in dem Abschnitt 6b von der akuten Myositis sarcosporidica beschreiben werden.

Die Textfiguren 21 und 22 stammen aus dem Schenkelfleisch eines Frosches, mit einer Vergrösserung von 120 : 1. In Fig. 22 a sind drei Muskelknospen in der Nachbarschaft eines Infektionscentrums vorhanden; in b ist das hochinteressante Vorkommniss einer theilweisen Infektion einer jungen Muskelknospe (siehe auch Photogramm Nr. 39 aus dem Froschmuskel) wiedergegeben. In c ist Dreitheilung der infizierten Muskelzelle in dem gesunden Ende eingetreten.

Es liegen demnach die Verhältnisse ganz analog wie in Fig. 20, und doch handelt es sich um einen ganz andern Parasiten. In Fig. 21 b ist eine Cyste mit Mikrosporidieninhalt und daneben bei stärkerer Vergrösserung eine einzelne Spore, ein Cornalia'sches Körperchen (1000 : 1) abgebildet, in der Textfigur 21 a sind durch gelungene Kernfärbung die Kerne inmitten der kontraktile Substanz (rechte Seite) und die Vertheilung der Kerne auf die Tochterzellen (obere Seite) veranschaulicht.

Im Fischmuskel (mit Myxosporidieninfektion) kommt die Muskelknospenbildung nicht in gleicher Deutlichkeit zur Geltung. Das Photogramm Nr. 47 zeigt noch am deutlichsten die Zone von Muskelzellneubildung am Rande der Geschwulst (siehe Photogramm Nr. 47, Kreis-Ausschnitte 6 und 10).

Fig. 21.

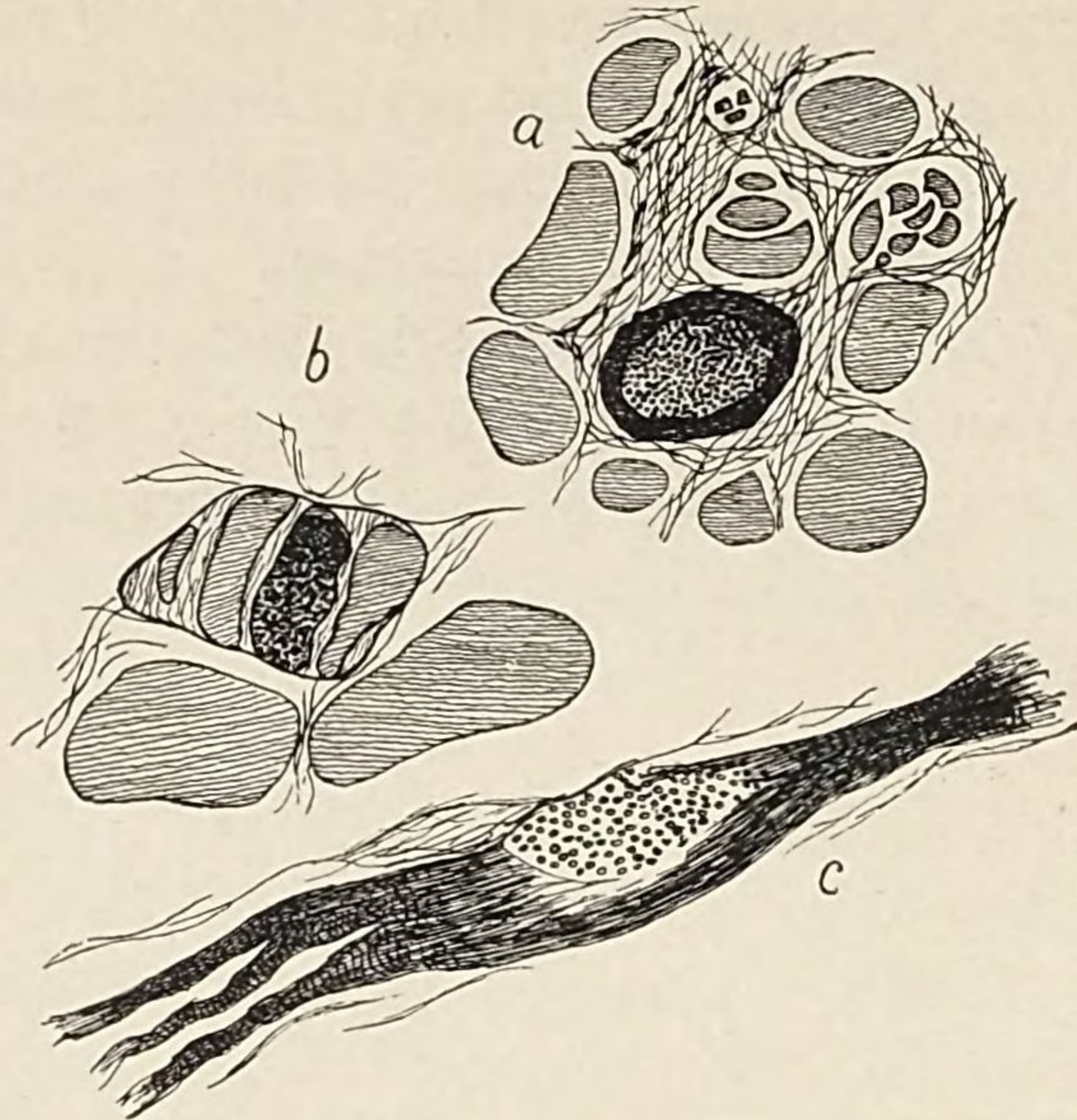


Muskelknospenbildung vom Frosch mit junger Mikrosporidieninfektion der Muskeln.

In a, oben, eine fertige Muskelknospe, rechts unten die vorbereitende Muskelkernvermehrung. Links unten eine hypertrophirte Muskelzelle mit Schlauch. b. Eine Sporocyste aus dem Schlauch und daneben eine isolirte Spore aus dem Inhalt der Sporocyste.

a bei 120facher, b bei 750facher Vergrößerung.

Fig. 22.



Muskelknospenbildung aus der Sumpfschildkröte mit akuter Mikrosporidieninfektion. (Photogramme Nr. 28, 29, 30 und 31.) Fig. 22a entsprechend Fig. 27 a; in Fig. 22 b ist nur ein Glied der Knospe frisch infiziert. c ist eine Muskelzelle, Längsschnitt, Muskelknospe mit Kernreihen links unten.

Vergrößerung bei Fig. 22 a ca. 80fach, bei b und c 750fach.

b. Theilung zu embryonalen Muskelzellen. (11.)

An die Stelle der Kölliker'schen Muskelknospenbildung, die mehr als ein physiologischer Vorgang aufzufassen ist, tritt bei Steigerung des parasitären Reizes auch eine Steigerung der Theilungsvorgänge; die kernreiche Muskelzelle zerfällt, bei erhaltenem Sarcolemm, zunächst vollständig zu Muskelspindeln, welche in ihrem mikroskopischen Aussehen erinnern an die Muskelzellen des zwei-monatlichen Embryos oder an die Regenerationsvorgänge nach Muskelverbrennung. Die Spindelform der Zelle ist nicht die Regel. Diese pathologisch gesteigerte Muskelzelltheilung trifft zusammen im Schwein mit dem Platzen von Miescher'schen Schläuchen. In concentrischen Ringen erzeugt die heftige Toxinwirkung zunächst um den Schlauch herum eine schollige Zerklüftung der kontraktile Substanz, Verbreiterung der einzelnen Muskelzellen unter Verlust der Längs- und Querstreifung. Die gleiche Veränderung betrifft auch die bis dahin noch anscheinend gesunden Endtheile der ursprünglich infizierten Muskelzelle. In einem weiteren concentrischen Ring wird die Muskelzelltheilung sichtbar (siehe Photogramm Nr. 8, 19 und 20). Dabei kann zunächst noch jede interstitielle Kernanhäufung (nach Verfassers Auffassung jede Parasitenevasion) fehlen, sowohl in den sekundären, als tertiären Muskelbündeln. Das Photogramm Nr. 79 giebt gleichen Befund aus dem Carcinommuskel.

c. Scholliger Zerfall

der Muskelzellen kommt, ausser in unmittelbarer Nähe der platzenden Schläuche, experimentell zu Stande durch Einspritzung von Sarcosporidiensicheln in die Kaninchenmuskeln. Die Verreibung des Inhalts der Sarcosporidiencysten von der Speiseröhre des Schafes mit frischem Kammerwasser des Schafauges bewirkt eine intensive Schädigung der Muskelzellen, welche derjenigen gleicht, welche nach Einspritzung von Carbolglycerin (Kraske) entsteht. An der Einspritzungsstelle entsteht sehr bald ein Hämatom, nach 24—48 Stunden fallen in dem Inhalt des Hämatomes eigenartige Zellbildungen auf, die an spindelförmige Sarcoplasten mit Kerntheilung erinnern; grosse Kernklumpen ähneln den Riesenzellen im Typhusmuskel. Das Sarcolemm der angrenzenden weniger geschädigten Muskelzellen ist ziemlich gut erhalten; die Kerne am Sarcolemm sind vermehrt und in Reihen geordnet oder in

Klumpen vereinigt. Geschädigt ist besonders die kontraktile Substanz; sie liegt schollig zerklüftet und zerbrochen im Sarcolemmschlauch, hat die Querstreifung verloren und erscheinen die Muskelzellen mit knotigen Auftreibungen und mit Einschnürungen. An einzelnen Stellen findet sich lagunäre Einschmelzung des Sarcolemms; in manchen langen Muskelzellen sind nur drei und vier Inseln von kontraktile Substanz schollig zusammengeklumpt.

Verfasser hat diese Schädigung der Muskelzellen, wie sie bei dem natürlichen Infektionsvorgang in abgeschwächter Weise sich geltend machen wird, nicht weiter verfolgt aus Mangel an Einrichtungen und an Assistenz, so lohnenden Erfolg auch eine Wiederholung der Kraske'schen Experimente mit dem Sarcosporidientoxin in Aussicht stellt.

Der toxische Reiz verursacht also Kernvermehrung, und zwar nur im Protoplasma der Muskelzelle; das Sarcolemm und das Bindegewebe sind nur indirekt betheiligt und nur wenig geschädigt. In der Muskelzelle ist mit der Kernvermehrung die Zellvermehrung angefangen, die bei der Protozoeninfektion nicht den typischen Verlauf innehalten kann. Die Zelltheilung ist eine überstürzte, pathologische und sind die jungen Zellen dem Angriff der Protozoenkeime gegenüber zu raschem Verfall prädestinirt. Wir finden als Folge der fortschreitenden Infektion alsbald an Stelle der transitorischen Wucherung von homologen Zellen die heterologe Parasitenbrut an deren Stelle eingesetzt. Diese zeitliche Reihenfolge der histologischen Veränderungen ist eine gesetzmässige, auch für die Carcinome im Muskelgewebe, worauf wir im Abschnitt 15 nochmals eingehender zurückkommen.

Bei der akuten Ueberschwemmung von Sekundärbündeln mit Zoosporen ist die typische Schlauchform der Parasiteninvasion nicht vorhanden; sie kann von jungen Muskelknospen, deren Sarkolemm noch wenig widerstandsfähig ist, nicht eingehalten werden (siehe Photogramm Nr. 4, 19, 20, 22, 23, 42, 47 und auch Nr. 60, 61, 62, 63, 64). Bei dem akuten Angriff der Sporozoenkeime kommt öfter der Vorgang zur Anschauung, den Volkmann als typisch hinstellt für den Angriff der Epithelialcarcinomzellen auf Muskelzellen: Arrosion der Muskelzellen seitlich und von aussen her. Dieser Vorgang ist nur an alten, festeren Muskelzellen zu beobachten. Ganz junge Muskelknospen verschwinden alsbald spurlos zwischen den Zoosporen der Sarco-, Myxo-, Mikro- und Amöbosporidien; ihr gesamtes Plasma wird zum Wachsthum der Zoosporen alsbald verbraucht (siehe Photogramm 19, 20, 21, 23, 26 (K a 6), 28, 29, 30, 31, 42, 46, 47, 48 und Nr. 60, 61, 62, 63, 64, 67 und 79).

Von einfacher Muskelzellatrophie kann diesen Photogrammen gegenüber nicht die Rede sein — das Verschwinden des Muskelgewebes in der Umgebung der Infektionszentren und zu Gunsten des Geschwulstwachsthums geht durch die Zwischenstufe der Muskelzellneubildung hindurch.

Die Muskelscheiden reagiren bei einzelnen Sporidieninfektionen sehr früh auf den parasitären Reiz; ihre frühe bindegewebige Verdickung bildet einen Wall, der für die intensive Toxinwirkung von Seiten der jungen Parasiten zunächst nicht überschritten wird. Die bezüglichlichen Photogramme Nr. 4, 8, 9, 12, 14, 16, 18, 19, 46, 47, 48, 64, 65, 74—79 lassen eine andere Deutung nicht zu. Eine Fernwirkung schwächerer Art besteht nebenbei, indem auch in benachbarten Primitivbündeln einzelne Muskelzellen oder viele derselben in Muskelknospenbildung eintreten. (Textfigur 20 und 21.)

Das Zwischengerüst der Sporidienmuskelschwulst fassen wir auf im wesentlichen als eine Vervielfältigung von Sarkolemm und als ein Ueberbleibsel von Perimysium derjenigen Muskelknospen, deren Protoplasma alsbald nach der stattgehabten Theilung von den Parasitenzoosporen aufgezehrt worden ist. Besonders lehrreich ist das Photogramm Nr. 32 nach dieser Richtung hin. Im Centrum finden sich noch bei Biondi-Färbung bläuliche Cornalia-Körperchen, dann folgt eine Zone, welche Zelldegenerationsmaterial enthält. Es hat sich dieses fremdartige Material an der Stelle eingelagert, die durch die Auswanderung von Parasitenkeimen leer geworden ist. Dann folgt eine Zone von zwiebel-

schalenartig angeordneten Fasern, deren jede ihren ausgesprochenen eigenen Kern hat. Photogramm Nr. 42 ist ein Vorstadium von Nr. 32 und die Kerne in der Randzone von Nr. 32 sind das Ueberbleibsel des vom Parasiten angeregten Muskelknospenwachstums. Ueber die Mannigfaltigkeiten dieses Vorganges giebt z. B. Photogramm 38 einigen Anhalt. Eine starke Vermehrung der kleinen Gefässe in der Umgebung hält damit gleichen Schritt, ganz wie bei der Trichinose.

Dass das Sarkolemm histologisch anders aufzufassen ist, als eine einfache Verdichtung des Muskelzellprotoplasmas und dass ihm sowohl, als auch den Kernen des Perimysiums eine besondere Rolle zukommt, vielleicht ähnlich wie denen des Perineuriums, das lehren die Muskelzellerkrankungen. Wir wollen an dieser Stelle nur auf das Studium der parasitären Muskelzellerkrankungen und auf das Vorkommen analoger Infektion im Perineurium von *Thymallus* (siehe Abschnitt 12 und Photogramm Nr. 51—55) aufmerksam gemacht haben.

Die Bindegewebshüllen der sekundären Muskelbündel, welche bei den parasitären Vorgängen schon sehr früh eine Hypertrophie erfahren, geben zum Stroma weiteres, festes Stützmaterial ab. Die Photogramme aus der Eisballengeschwulst beim Pferd, Nr. 18 und 19, zeigen die Bedeutung dieses ursprünglich vorhandenen und durch den Parasitismus direkt nicht veränderten Stromabestandtheiles recht deutlich. Analoger Befund kehrt wieder im Schweinemuskel (*Sarcosporidien*wirkung), im Barbenmuskel (*Myxosporidien*infektion), im Batrachiermuskel (*Mikrosporidien*inhalt) und auch in der Carcinom-Muskelzellgeschwulst, wie ein Vergleich der Photogramme Nr. 18, 19, 32, 8, 9, 12—23, 25, 27, 46, 47, 48, 56, 58, 59, 60—67, 74—80 zeigt, worauf wir im Abschnitt 15 noch einmal zurückkommen müssen.

Auf die Bedeutung der interstitiellen Zellanhäufung, die den Sporozoenparasitismus im Muskel begleitet, ist an dieser Stelle mit Absicht nicht eingegangen worden. Die Kerninfiltration kann fehlen (Photogramm Nr. 3); dieselbe kann ebenso das ganze Gesichtsfeld überdecken (Photogramm Nr. 6, 14, 19, 20 und auch 64); sie hängt zusammen mit dem Platzen von Muskelzellschläuchen und der Evasion von Zoosporen. Nach Beschreibung der thatsächlichen Vorkommnisse wird am Schluss der Abschnitte Nr. 6—15 diese Richtung der Parasitenwirkung übersichtlich zusammengefasst werden.

Auf die anderweitigen Eigenthümlichkeiten des Protozoenparasitismus — als da sind Mehrlingsinfektion von Zellen, die wohl nie fehlende Bakterienbegleitung u. s. w. — kommen wir an den einschlägigen Stellen zu sprechen. Speziell bei allen Muskelinfektionen fehlen Bazillen — bewegliche und unbewegliche — nicht. Wir halten dieselben für nachträgliche Eindringlinge, wie wir z. B. den *Staphylococcus pyogenes aureus* und zahlreiche Hefepilze in der Zeitschrift für Hygiene Bd. III 1887 als ständige Begleiter der Blatternepithelzellschmarotzer schon beschrieben haben. Handelt es sich um Symbiose? um Mischinfektion? Oder erleichtert das Zusammenwirken die Läsion der epithelialen Schutzdecken oder die akute Verseuchung des ganzen Wirthes? Das sind Fragen, welche später eine grosse Bedeutung haben werden. Das Vorkommen der Bazillen ist in manchen Präparaten so massenhaft, dass die ursprüngliche Protozoeninfektion dadurch unkenntlich wird. Aus Mangel an Zeit und Hülfe hat sich Verfasser mit der Kultur und Bestimmung der Bakterienspezies nicht befasst.

6.

a. Die Miescher'schen Schläuche

mit Sarcosporidieninhalt und

b. Die Myositis sarcosporidica

(sive gregarinosa s. Actinomycosis (?) musculorum) des Schweines.

a. Der Miescher'sche Schlauch.

(Photogramme Nr. 3, 4, 5, 6, 7.)

Wie schon gesagt, theilte man bisher die Sporidien nach der Gestalt ihrer Sporen in Sarco-, Mikro- und Myxosporidien ein, eine Unterscheidung, die auch zugleich die Parasiten verschiedener Thiere und verschiedener Gewebe von einander trennt. Nach den bisherigen Erfahrungen treten die Sarcosporidien als monophage und zwar Muskelzellschmarotzer der Säuger und Vögel, die Mikrosporidien als polyphage Zellschmarotzer bei Amphibien, Reptilien, Würmern und Insekten, die Myxosporidien als polyphage Zellschmarotzer der Fische auf. Verfasser hat noch Amöbosporidien, nach dem Vorgang von A. Schneider, und Hämosporidien, nach dem Vorgang von Labbé, angereiht, um einige grosse Krankheitsgruppen beim Menschen besser abgrenzen zu können. Beim Carcinom, einigen Blutzellerkrankungen und bei Blatternkrankheiten kommen nicht Coccidien, nicht Sarco-, Myxo- oder Mikrosporidien in Frage, sondern Amöbosporidien, ev. Rhizopoden.

Als Sarcosporidien, unter dem Namen der Miescher'schen Schläuche (Inhalt: Rainey'sche Körperchen) bekannt, wurden von Balbiani die Sporozoen der Muskeln der Säuger zusammengefasst. Ihre Sporen besitzen die Form von einfachen Sicheln. Die von dem Verfasser neu beschriebenen Muskelzellschläuche aus der Barbe und die Danilewski'schen Mikrosporidienschläuche der Batrachier fügen sich der Balbianischen Systematik nicht ein und werden in den Abschnitten 9—13 gesondert betrachtet werden. Aus allen Formen geht die amöboide Jugendform hervor, die zur Infektion der Muskelzellen schreitet.

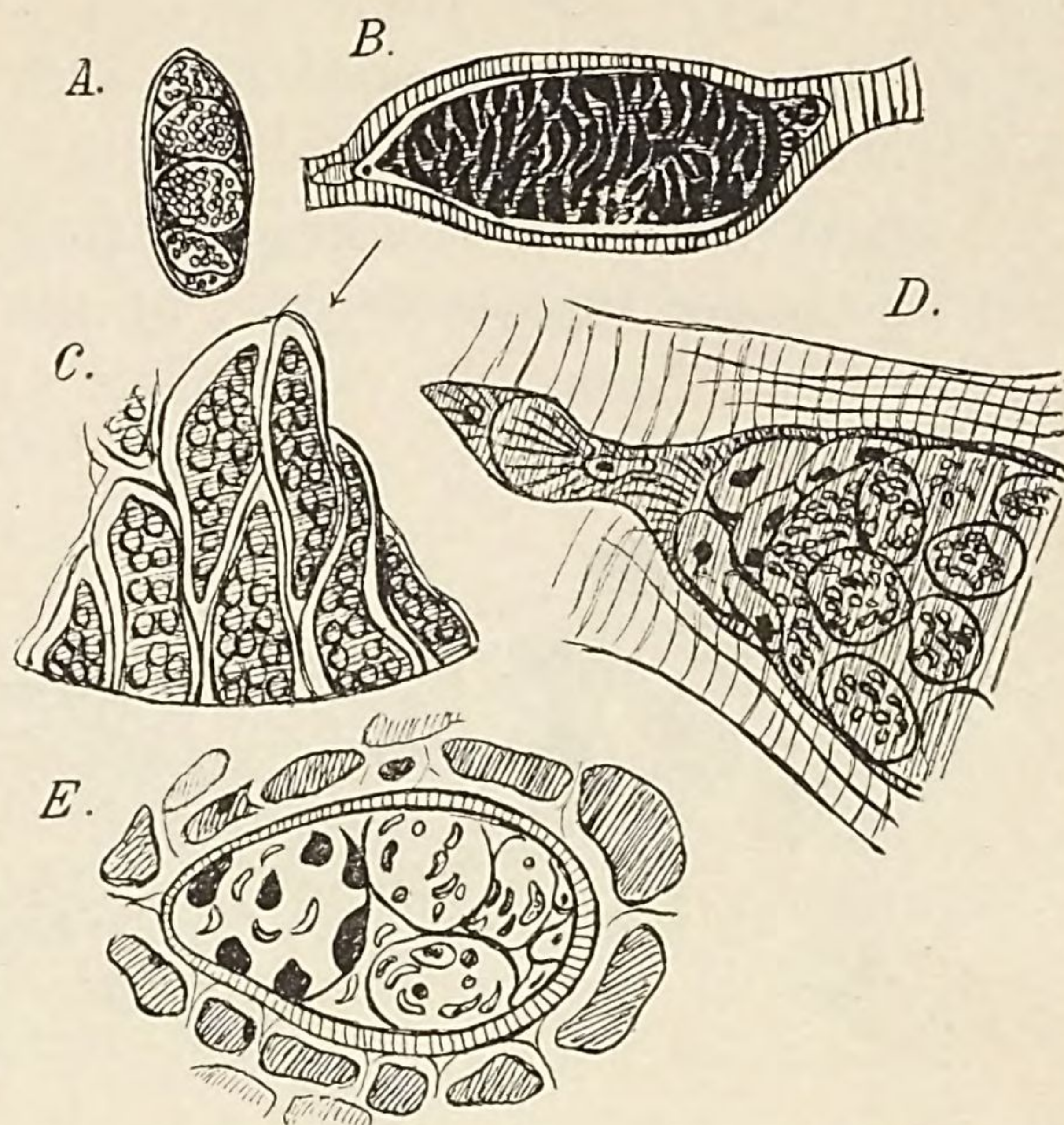
Der Miescher'sche Schlauch ist seit 1843 bekannt von der Maus. Als Wirthe sind seit der Zeit hinzugekommen: Schwein, Rind, Ratte, Reh, Affe (Ratzel 1886), Schaf, Ziege, Pferd, *Sus larvatus* (Pagenstecher 1866), Elster, Huhn. Von Huet ist 1882 zuerst bei einem Fleischfresser — *Otaria californiana*, von Lindemann 1863 und 1868 beim Menschen das Vorkommen berichtet, Blanchard beschreibt einen ähnlichen Befund aus der Mukosa des Darmes vom Känguruh. (12.) Ein Vorkommniss am Herzen des Menschen ist von R. Rosenberg-Moskau (Zeitschr. für Hygiene XI, 1892, pag. 435, mit 1 Tafel) mitgetheilt. Ob letzteres Vorkommen sich auf Sarcosporidien bezieht, ist unsicher, da das Sporocystenstadium nicht zur Beobachtung gekommen ist; ebensogut könnte ein

Coccidium in Frage kommen. Um einen Protozoenschmarotzer hat es sich gehandelt. Für die Unverricht'sche Polymyositis gregarinosa steht ebenfalls der Nachweis des Sarcosporidienparasiten noch aus. (13.) In allen diesen Vorkommnissen handelt es sich um spezifische Muskelzellanpassung. Ob jeder der oben genannten Wirthe seine besonderen Spezies von Sarcosporidienschmarotzern hat, ist unbekannt. (12.) Nach den eigenen Untersuchungen muss Verfasser zunächst das Vorkommniss beim Schwein und Pferd für ziemlich gleichwerthig halten. Beim Schaf und der Ziege sind auch glatte Muskelfasern mit anderer Art der Anpassung befallen. Von der Maus hat Verfasser nur einmal, vom Reh noch gar kein Untersuchungsmaterial gehabt.

Woher die Thiere ihre Infektion beziehen, ist ebenfalls noch unbekannt. Es muss ein Zwischenwirth vorhanden sein, da der Parasit ein obligater Zellschmarotzer ist. Auffallend bleibt, dass nur Pflanzenfresser denselben beherbergen. Es liegt nahe, an den Klossiaparasiten der Helixarten zu denken; die kleine *Helix hispida* könnte leicht mit dem Grünfutter aufgenommen werden. Vom ersten und zweiten Magen der Ziege und des Schafes aus haben Fütterungsversuche mit dem Inhalt der Schläuche von dem Oesophagus des Schafes und mit infizierten Schneckenkieren bisher dem Verfasser keinen Erfolg gebracht. In Larven kleiner Wasserkäfer, im Ohrwurm, in Tausendfüßsen und dergl. mehr hat Verfasser bis jetzt noch keine entsprechenden Parasiten in Thüringen gefunden. Oder liegt die Anpassung eines *Synchytrium* vor? (Siehe die Protozoenschrift des Verfassers pag. 140—146.)

Die Miescher'schen Schläuche sitzen beweglich in der mit Flüssigkeit erfüllten Muskelzelle. Bei Wirthszellen, die dicht am Sehnenrande des zugehörigen Primitivbündels und quer abgeschnitten sind, kann man durch Druck auf das Deckglas den Parasitenschlauch heraus- und wieder zurücktreten lassen. Es gelingt leicht, auf diese Weise den unversehrten Parasitenschlauch mitsamt seiner Wimperhülle gänzlich frei in das Gesichtsfeld zu bekommen (Textfigur 24 b). Die allerjüngsten Schläuche sind runde oder längliche Einlagerungen in dem Innern der Muskelfibrillen; die kleinsten haben eine ungemein dünne Hülle ohne jede Differenzirung; ihr Inhalt besteht aus Rundzellen (8—12 mm) oder aus Sichelkeimen (6—16 mm lang und 6 mm breit), die gleichmässig die Parasitencyste ausfüllen (Textfigur 24 b). Die Zwischenräume zwischen den einzelnen Keimen sind mit einer zähen Flüssigkeit erfüllt, in der einzelne fettglänzende dunkle Körnchen enthalten sind. Zuweilen kommt Mehrlingsinfektion vor, sodass in einer grossen und langen Muskelzelle 2 und 3 isolirte jüngste Schläuche vorhanden sind. Die betroffene Muskelzelle kann scholli-

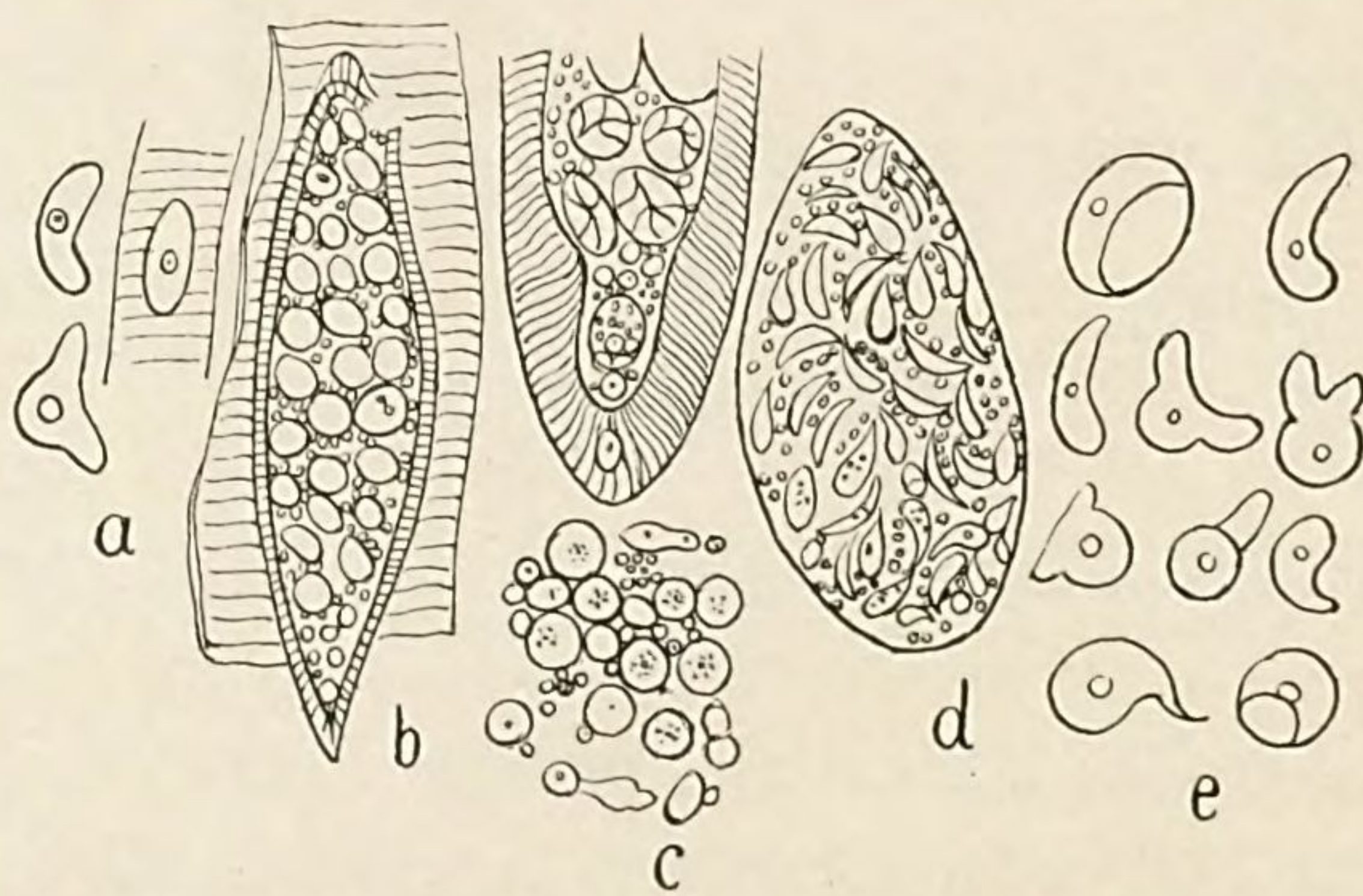
Fig. 23.



Miescher'sche Schläuche (Dauerschläuche) vom Schwein und Schaf.

A. Aus dem Herzmuskel des Schafes, mit nur 4 Sporocystenkugeln; B. vom Schwein, gepresster Inhalt, mit gut erhaltener Querstreifung der Fibrille. Vergrösserung 120fach. C. Die gepressten Sporocysten bei 500facher Vergrösserung. D. Das Ende eines Schlauches, mit Ausbildung neuer Sporoblasten darin. Nach links der Haarbesatz (der Pseudopodienmantel) des Parasiten. E. Querschnitt durch einen jungen Schlauch mit Wachstum an der Wand des Schlauches; aus den Zwischenrippenmuskeln des Schafes. Vergrösserung 500fach.

Fig. 24.



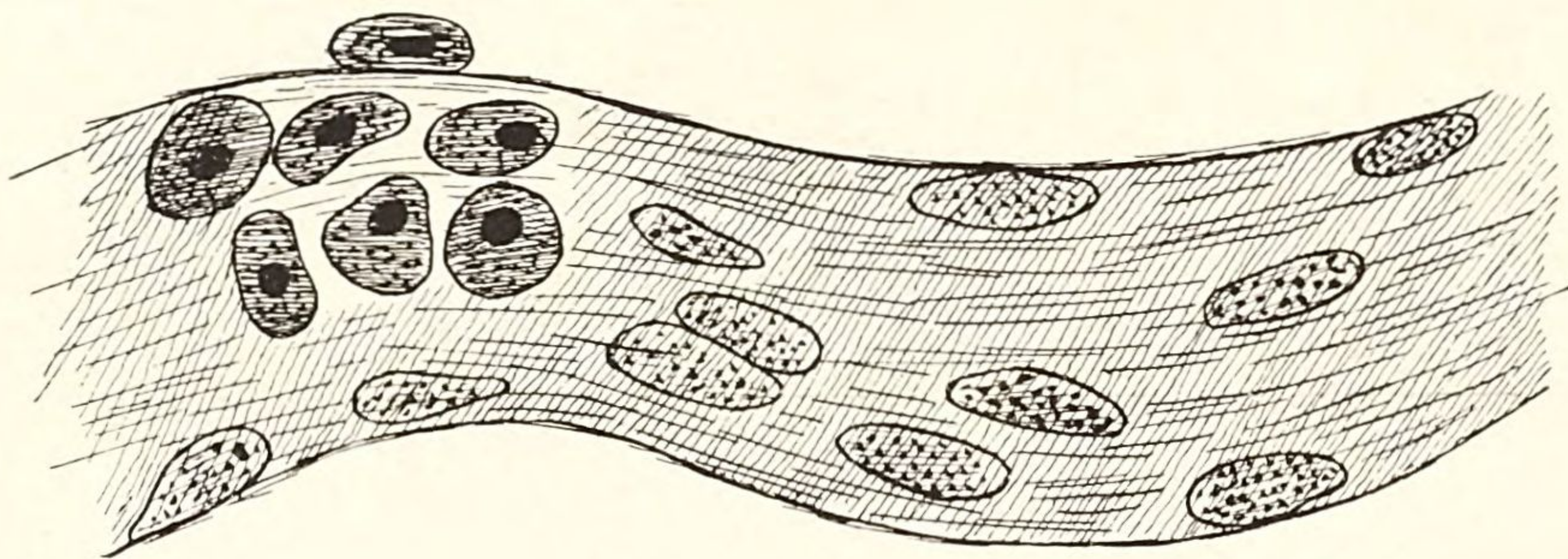
Auswachsen der Amöboidkeime zur Cyste.

a Wandernde Keime und Eindringen in eine Muskelzelle. b Schlauch (mit Pseudopodienmantel) mit einer ersten Generation von Sporen im Rundzellenstadium, an den Schlauchenden die jüngeren Formen. c Sporocystenbildung (II. Generation?), unten Theilungsvorgänge an den Keimen selbst. d Junge Cyste mit Sichelkeiminhalt, e Inhalt von d; oben links ein Sichelkeim in seiner Sporenhülle, ebenso rechts unten. Die Formen sind, wenn ausserhalb der Sporenhülle, amöboid beweglich. a und e Vergrösserung 1000fach, in b, c und d 500fach.

gen Zerfall zeigen; meist aber ist dieselbe in ihrer Struktur unverändert und die Kerne verhalten sich, wie in den benachbarten gesunden Muskelzellen (Photogramm Nr. 3). Das Perimysium ist unverändert. Nur bei grösseren Schläuchen ist das Innere ganz erfüllt, bis zum Perimysium; meist ist der Parasitenschlauch noch von einem Mantel der kontraktilen Substanz umhüllt (Textfigur 23, Photogramm Nr. 3, 4 und 7). Interfibrilläre Kernanhäufung fehlt bei den gewöhnlichen Miescherschen Schläuchen durchaus (siehe Photogramm Nr. 3).

Beim Wachsthum der ursprünglich kleinen rundlichen Infektionscentren passt sich der Parasit der Längsaxe der Muskelzelle an, wird zum Schlauch. In welcher hervorragender Weise die Raumverhältnisse der Muskelzelle von Einfluss sind auf Grösse und Gestalt des Schlauches, lehrt ein Ver-

Fig. 25.

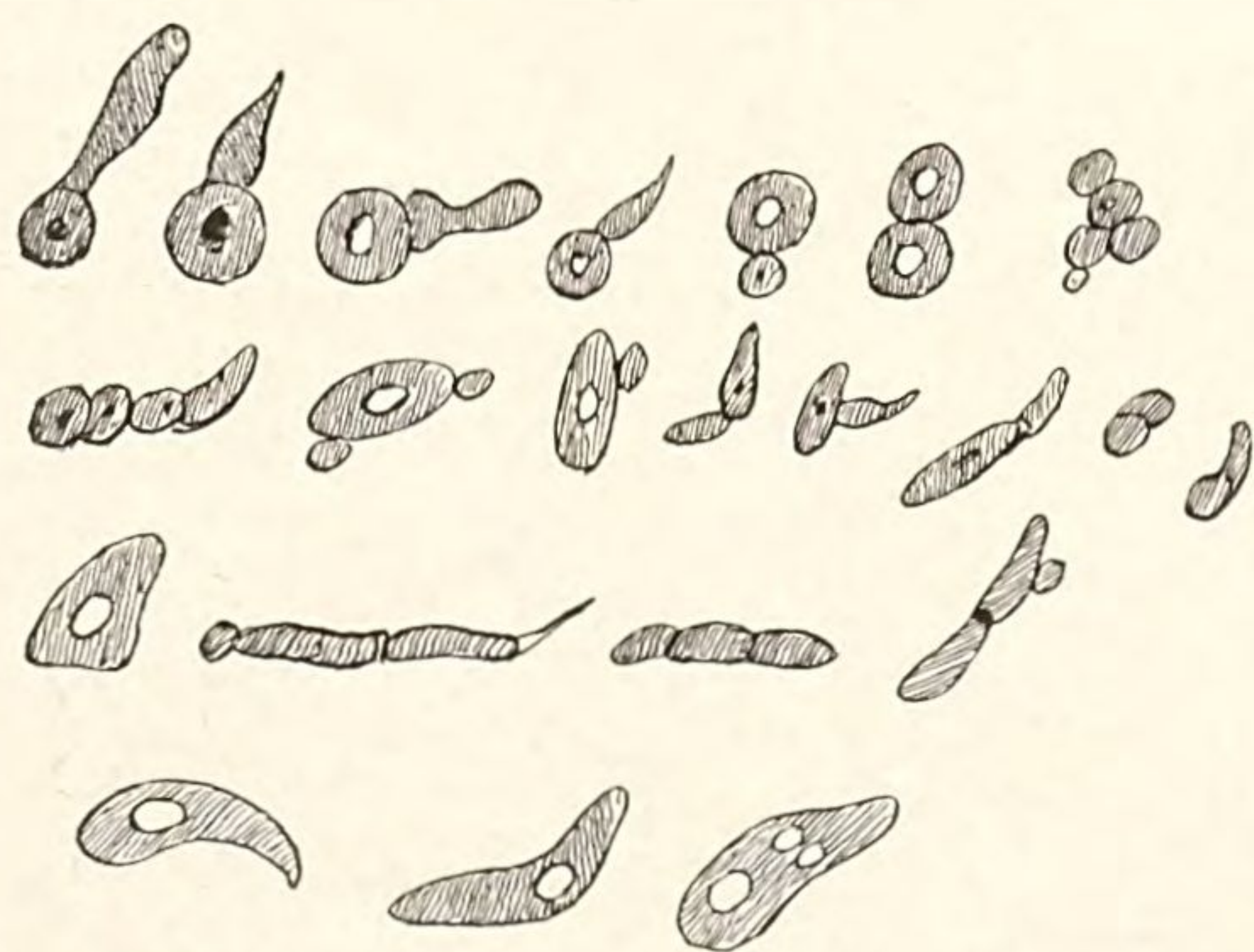


Einwanderung jüngster Amöboidzellen des Sarcosporidienschmarotzers in eine Muskelzelle des Schweines.
Die Muskelzelle hat Kernreihen, die 7 Parasiten haben jeder einen Kern. Hämatoxylinfärbung.
Vergrößerung 1000 fach.

gleich der Formen, die sich finden in den Herzmuskelzellen des Schafes, in den Oesophagusmuskelzellen des Schafes oder Pferdes, in den Kehlkopf- und sonstigen Körpermuskeln von Pferd, Schaf, Ziege und Maus. — Die Länge der Schläuche ist unbedeutend im Herz- und im Oesophagusfleisch (Textfigur 23 A, Photogramm Nr. 24), steigt bis zu einigen Millimetern in den Schenkel- und Bauchmuskeln derselben

Thiere. Von ganz besonderer Länge hat sie Verfasser in den schiefen Bauchmuskeln der Maus gefunden. Eine besonders breite, hyaline, pseudopodienartige, oder auch borstenartig gestreifte Hülle hat Verfasser in den langen Körpermuskeln gefunden bei Schwein, Schaf, Pferd und Maus (Textfigur 23 D). Die kleinen und mittelgrossen Schläuche, mehr in der Mitte der langen Muskelzellen gelegen, sind ausnahmsweise im Besitz eines derartig organisirten Mantels. An den Schlauchenden wird dieser Parasitenmantel besonders stark entwickelt gefunden, sich lang vorschiebend zwischen die

Fig. 26.



Theilungsvorgänge an den Sichelkeimen und Amöboidkeimen der Sarcosporidien, aus jungen Schläuchen des Schweines und Schafes.
Vergrößerung 1000fach.

zur Seite geschobene kontraktiler Substanz. Dieser Mantel ist als Hyaloplasma des Parasiten aufzufassen, einmal, weil er auf dem gewärmten Objektträger (14) langsam amöboide Verschiebungen ausführt, und weil in ihm das Längenwachsthum des Schlauches sich vollzieht. In Fig. 23 D ist das Ende eines Schlauches abgebildet mit der Vermehrung an dieser Stelle. Dass auch sonst noch am Rande des Schlauches Vermehrung statt hat, wie in Fig. 28 von der Speiseröhre des Schafes, kann Verfasser mit der Abbildung Fig. 23 E belegen. Die Raumverhältnisse der Wirthszelle bringen es mit sich, dass zumeist das Wachsthum des Parasiten an den Schlauchenden vor sich geht. Die Rundzellen in den Textfiguren 24 b und 23 C füllen sich später mit Sichel. Diese Sichel theilen sich noch weiter als Sichel (Textfigur 26). Die später zu betrachtenden amöboiden Zoosporen (Textfigur 24 e) kommen in geschlossenen Schläuchen nicht vor.

Die Verhältnisse bezüglich des Mantels, welchen der Parasit besitzt (Fig. 23 D), liegen ganz ähnlich wie bei den Myxosporidien der Hechtharnblase, welche ganz den gleichen, hyalinen, amöboiden Saum haben; auch beim Hecht trifft man Exemplare ohne Mantel und solche, deren pseudopodienartige Ausfranzungen ein Röhrensystem oder einen Borstenbesatz vortäuschen.

Diese, vom Verfasser vertretene, Auffassung findet ferner eine Stütze in dem später zu beschreibenden Befund aus den Muskelzellen der Schildkröte. Hier ist der jüngste Schlauch ein hyalines oder schwach gekörntes Schleimklümpchen, welches sich amöboid innerhalb der Muskelfibrille bewegt und sich den Raumverhältnissen anzupassen bemüht.

Weil sich bei Schwein, Pferd, Ziege, Schaf und Maus in den dickeren Körpermuskeln die verschiedenartigsten Schlauchformen — mit Borstenbesatz, mit hyalinen Flimmern und Pseudopodien und ganz glatte — finden, ist dieses Flimmerkleid nur als eine Erscheinung aufzufassen, die mit dem Wachsthum des Parasiten, den Raumverhältnissen der Wirthszelle und zum Theil auch mit der Präparationsmethode zusammenhängt.

Die Schläuche in den kurzen Muskelzellen des Herzens (Textfigur 23 A) und des Oesophagus haben ebenfalls das Flimmerkleid, aber in nicht konstanter Weise.

Die Fortsätze, die anscheinend von der Hüllhaut in den Innenraum der Parasiten hineinziehen, haben mit dem Wirth keinen Zusammenhang (Fig. 23, B und C); sie sind die Scheidewände zwischen den einzelnen, mit Sichelkeimen ausgefüllten Sporocysten. Sie stehen deshalb auch nicht in Zusammenhang mit den histologischen Verhältnissen der Mutterzelle. Diese Bedeutung der Fortsätze wird klar, wenn man die kleinsten und ganz grossen Cysten vom Oesophagus oder von der Pleura des Schafes in Serienschnitte zerlegt. Hier sind die kleinen Schläuche intrazellulär gelagert und ganz gleichmässig mit Sporocystenkugeln ausgefüllt; sobald der Schlauch die kurze Muskelzelle ganz ausgefüllt hat und nicht mehr durch das Perimysium eingeengt wird, erfolgt hier ein weiteres Wachsen zur Kugel- oder Eiform und werden Nachbarmuskelzellen mit in das Wachsthum der Cyste hineinbezogen (siehe Abschnitt 8 und Photogramm Nr. 26). Die jüngsten Kugeln oder Eiformen zeigen beim Schaf ein leeres Centrum, welches entsprechend dem Wachsthum der Cyste sich vergrössert; nur eine ganz schmale Schale hat Sporocysten, die mit Sichelkeimen erfüllt sind; nach dem Centrum verbleibt ein leeres Fasergerüst — das Ueberbleibsel der durch Druck von der Kugeloberfläche aus verödeten oder evakuirten älteren Sporocysten (Photogramm Nr. 25 und 27). Das Wachsthum der Cyste auf Oesophagus, Pleura und Peritoneum des Schafes erfolgt dicht unter der kugligen Oberfläche, dagegen in den grossen, langen Muskelzellen des Rumpfs und der Extremitäten aus physikalischen Gründen der Hauptsache nach an den Polen des Schlauches. (Siehe Textfigur Nr. 23, D und E.)

Die Miescher'schen Schläuche selbst sind somit aufzufassen als Coenobien oder Kolonien von Parasiten, mit einander verklebt und innig verschmolzen in gemeinschaftlichem Hyaloplasma. Dieselben Verhältnisse kehren wieder an den grossen grotesken Myxosporidien der Hechtharnblase, bei den grossen Myxosporidientumoren im Barbenfleisch.

Der Miescher'sche Schlauch kann entstehen aus einem einzigen Keim, der sich zur runden Sporocyste ausbildet und dessen Sichelkeime wiederum zu vielen Sporocysten sich umwandeln, so lange die Raumverhältnisse der Muskelzelle die Vermehrung gestatten. Ebenso können aber auch in dieselbe Muskelzelle gleichzeitig mehrere oder viele Sichelkeime (Textfigur 25) an derselben Stelle einwandern (Mehrlingsinfektion des Verfassers), und in gleicher Weise, wie soeben geschildert, aber gemeinschaftlich, an der Schlauchbildung sich betheiligen. Trifft die Einwanderung räumlich verschiedene Stellen der Muskelzelle gleichzeitig, so können selbst 2 und 3 räumlich von einander getrennte Schläuche zur Entwicklung kommen. — Diese Verhältnisse kehren in häufigerer und ausgesprochenerer Weise wieder bei den Myxosporidienschläuchen der Schleie, den Schläuchen des Syngnathus, den Mikrosporidienschläuchen des Frosches. In seltenen Fällen trifft im Schweinefleisch der Mikrotomschnitt eine Stelle, welche auf dem Querschnitt 2 abgesonderte Schläuche innerhalb einer Muskelzelle enthält.

Die kurzen Muskelzellen des Schafherzens enthalten 4—8—16 Sporocysten, die langen Muskelzellen der Bauchmuskeln beim Schwein, bei der Maus bis zu hundert und mehr Sporocysten. Bei dem Klossiaparasiten ist auf ganz ähnliche Verhältnisse in den Nieren verschiedener Schneckenspezies

aufmerksam gemacht worden. Die Lebensdauer der Parasitenschläuche ist wahrscheinlich eine mehrjährige. In älteren Schweinen sind die Schläuche sehr dick und verkalken vom Centrum aus, worüber im nächsten Abschnitt eingehender berichtet wird.

Die sichelförmigen Körperchen sind 6—16 mmm lang; sie haben ihre Entstehung je in einer Zelle, aus der sie später beim Platzen derselben austreten. Die jüngsten oder kleinsten Schläuche enthalten keine Sichel, sondern nur solche Rundzellen (Textfigur 24, b, c). Diese Rundzellen haben mit den später zu beschreibenden Zoosporenzellen nichts gemein, letztere können rund sein, haben aber keinen Sichelkeim in sich und sind ferner amöboid. Grössere Schläuche haben im Innern Sporocysten mit Sichelkeimen, am Rande Sporocysten mit Rundzelleninhalt. Wenn man zur Beobachtung dieses frühen Stadiums der Sichelkeime eine mit Eosin leicht gefärbte Kochsalzlösung oder ebensolches Kammerwasser des Schafauges verwendet, so kommen beim Zerdrücken von wandständigen Sporocysten die Keimkugeln darin auf gefärbtem Untergrund besonders gut zur Geltung; man kann verfolgen, wie einzelne dieser farblosen Rundzellen platzen und der Inhalt — ein in Bildung begriffener oder auch fertiger Sichelkeim — im Moment des Platzens sich mit Farbe durchtränkt. Die Hülle ist für die beste Apochromatlinse alsbald verschwunden.¹⁾

An den fertigen Sichel lässt sich mit allen Kernfarben ein deutlicher Kern nachweisen. Es kommen ganz besonders grosse, bis 16 mmm lange Sichel vor, die neben dem grossen Kern noch einigen andern Inhalt erkennen lassen und worüber in „Protozoen als Krankheitserreger“ 1891 pag. 119 eingehender berichtet ist. Eine Art von Polkapsel ist der räthselhafteste Inhalt. (Siehe Vignette pag. 31.)

Zu betonen ist nochmals, dass die fertigen Sichel in Theilung begriffen gefunden werden (Textfigur 26), ganz wie Steinhaus von dem Coccidium des Salamanders zuerst beschrieben hat. Sie liefern alsdann ein mikroskopisches Bild, welches an Hefesporen oder an Actinomyceskeulen erinnert. Weiter, dass die Sichel sich auch selbstständig bewegen, genau wie die Klossiakeime in der Schneckeniere, die Coccidienkeime im Darm von Lithobius, im Darm des Kaninchens (siehe Protozoenschrift 1891 pag. 119). Weiter die für das Verständniss der Zellinfektion und die Deutung bezüglichlicher Präparate hochwichtige Thatsache, dass aus den Sichel sich direkt ein Amöboidstadium herausbildet. Es ist dieses Stadium experimentell zu erhalten, wenn man Sichelkeime aus einem Miescher'schen Schlauch oder von der Speiseröhre des Schafes mit filtrirtem Menschenspeichel warm beobachtet (14). Das ganz charakteristische Zerfliessen der Sichelkeime zu langsam sich verschiebenden Amöboidformen hat s. Z. Verfasser unter Kontrolle des Herrn Professor Bütschli im Heidelberger Zoologischen Institut sichergestellt. Gefärbt gleichen diese Gebilde den Epithelzellen oder auch einkernigen Leukocyten. Die Einwanderung solcher amöboiden Sarcosporidienzellen („vom Typus der jungen Drüsenepithelien“) in Muskelzellen ist in der Textfigur 25 abgebildet.

Es hat dieser Befund sehr grosse prinzipielle Bedeutung. Wenn ein geschlossener Miescher'scher Schlauch (ein „Dauerschlauch“) im Wirthsthier selbst platzt, so verschwinden darin sofort die Sichelkeime. Das bezüglichliche Präparat ist von einem Muskelcarcinompräparat der gleichen Entwicklungsstufe nicht zu unterscheiden. (Siehe Photogramme Nr. 11, 21, 23, Textfigur 24 a und e, Photogramme 37, 50 Kreis-Ausschnitt 10, 62, 63, 74.)

Die Sichel werden sofort zu Zellen, die den Epithelzellen oder Leukocyten zum Verwechseln ähnlich sind. Sie haben die Neigung, sich von dem Mutterschlauch zu entfernen. So werden im lebenden Material die Sichelkeime auch nur innerhalb der geschlossenen Schläuche aufgefunden.

Ueber das Amöboidstadium hinaus ist dem Verfasser noch keine Kultur der Sichelkeime gelungen — nicht im Kammerwasser des Schafes, nicht im Mageninhalt des Schafes, nicht in Hühnereiern.

1) Die Farbe wirkt sofort beim Absterben der Keime und ist dieser alt bekannte Kunstgriff beim Beobachten von Protozoenzellen möglichst ausgiebig zu benutzen, besonders beim Gebrauch von Apochromatlinsen.

Wenn man eine kleine Menge von Sichelkeimen überimpft auf Kaninchen, subkutan oder in die Schenkelvene, so finden sich die gleichen Amöboidscheiben sehr bald im rollenden Blut; sie sind darin für 2—3 mal 24 Stunden vorhanden und zeigen auch hier auf dem gewärmten Objektträger die amöboiden Konturverschiebungen.

Die den Sichelkeimen innewohnenden toxischen Einflüsse auf Zellen, besonders die Gefässwandungen, sind geschildert in der Protozoenschrift pag. 123—127.

Wahrscheinlich wird es nach diesem Befund, dass den amöboid gewordenen Sichelkeimen auch eine zell lähmende Eigenschaft innewohnt, welche für die Einwanderung in die neue Wirthszelle nur vorthellhaft sein kann.

Wenn in dem nächsten Abschnitt die Evasion der Sichelkeime aus platzenden Miescher'schen Schläuchen und die Ueberschwemmung der Nachbarschaft mit den Keimen geschildert wird, so ist an diese toxische Beeinflussung der Nachbarzellen und an diese amöboide, epithelzellähnliche oder leukocytenähnliche Gestalt der Keime zu erinnern. Was bisher als entzündliche Kerninfektion in der Umgebung von geplatzten Miescher'schen Schläuchen, als Leukocytenanhäufung, als leukocytäres Bindegewebe, kleinzellige Infiltration u. s. w. beschrieben worden ist, beruht zum weitaus grössten Theil auf solcher Keimausstreue. Dieselbe kann zunächst nur in die Interstitien der Muskelzellen und längs der Gefässe statt haben; sie erfährt eine örtlich bedingte Einschränkung oder Eindämmung durch die Muskelscheiden der Primitivbündel I. und II. Ordnung. Wie aus dem Muskelzellschlauch ein Sekundärbündelschlauch wird, ist auf Photogramm Nr. 7 abgebildet; die weiteren Studien siehe Nr. 8, 19, 24.

Der Nachweis, dass die kleinkörnige Infiltration durch wandernde und amöboid gewordene Sichelkeime entsteht, wird nochmals erbracht bei der Beschreibung der Myxosporidienschläuche im Barbenfleisch. Hier wandert die Myxosporidienspore als charakteristisches zweiklappiges, mit Schalen ausgestattetes Gebilde, welches am Orte des zukünftigen Sitzes aus seiner Schale erst den Amöboidkeim austreten lässt. Die charakteristische Myxosporidienspore lässt sicher die Mehrlingseinwanderung von Sporen in je eine Muskelzelle und die Verklebung der austretenden Amöboidkeime zu einem Myxosporidienverband verfolgen.

Der platzende Miescher'sche Schlauch mit Evasion von Zoosporen beim Schwein.

Während der geschlossene Miescher'sche Schlauch für den Wirth fast ohne Bedeutung ist, beginnt mit dem Platzen desselben die bisher nicht beachtete, massenhafte Evasion von Keimen und Ueberschwemmung der Nachbarzellen. Die Photogramme Nr. 4—11 auf Tafel 3, 4 und 5 sind aus einer sehr grossen Anzahl von Abbildungen als die prägnantesten Stadien der Entwicklung ausgewählt. Betont sei nochmals das gänzliche Fehlen von interzellulären Kernen in den Photogrammen Nr. 3, 4 und 7, bei dem Vorhandensein geschlossener Schläuche. Der Parasitismus besteht hier ohne jede Leukocytenbetheiligung, trotz der starken Durchsetzung des Muskels mit Fremdlingen. Im Photogramm Nr. 4 macht im K. A. 9 ein Austreten von Schlauchinhalt sich geltend. In Nr. 5 ist der Prozess in den Muskelzellen in K. A. 12 und 1 bereits ein kleines Stück weiter vorgeschritten; in Nr. 6 sind sämtliche Schläuche geplatzt und ist das ganze Gesichtsfeld mit dem jüngst evadirten Schlauchinhalt überschwemmt. Färbungen mit Hämatoxylin, mit Safranin und mit Biondischer Farblösung geben die Sicherheit, dass es sich nicht um leukocytäre Prozesse handelt. Als weiterer Beleg dafür mag Photogramm Nr. 7 dienen; hier hat die Evasion des Schlauchinhaltes durch das Perimysium externum eine Begrenzung erlitten, während die Nachbarschaft frei von Kern-Infiltrationen geblieben ist. Die bedeutsame Rolle der Muskelscheiden und der Perimysialscheiden macht sich bei Muskelinfektionen in allen Photogrammen in gleicher Weise geltend.

Der geschlossene Schlauch hat den Inhalt von Photogramm Nr. 10. Bei dem vollständig ausgereiften Schlauch kommt als Inhalt nur dieser Sichelkeim in Betracht, dessen Weiterentwicklung in der Vignette der bezüglichen Photogramme angedeutet ist.

Der platzende Schlauch hat auf Querschnitten (Biondische Färbung) sofort nach dem Platzen, bei guter Erhaltung der Muskelzellkontur und der Schlauchkontur, zunächst eine Areola von kleinen Rundzellen mit dunklen Kernen um die Muskelzellkontour herum. Von Sichelkeimen ist keine Spur mehr aufzufinden. Der ursprüngliche Schlauch bildet das Centrum, von dem aus eine massenhafte Evasion der Keime (des Amöboidstadiums) in die Interstitien der benachbarten Muskelzellen statt hat. Auf einem weiter vorgeschrittenen Stadium erscheint der geplatzte Schlauch mit dem 3—4 fachen Durchmesser des Miescherschen geschlossenen Schlauches, ein dichtes Gefüge von Rundzellen, mit verwaschenem Rand nach aussen, worin die ursprünglich hier gelegenen Muskelzellen nicht mehr zu erkennen sind (Photogramm Nr. 8). Auf einem weiteren Stadium hellt sich das Centrum des Rundzellenhaufens auf, am Rande bleibt eine Zone der Rundzellen als Kranz bestehen. Im nächsten Stadium füllt sich der durch Evasion der Rundzellen leer gewordene Raum durch colloides oder bröckeliges, schliesslich kalkiges Füllmaterial aus (Photogramm Nr. 9), und nur noch ganz vereinzelte Rundzellen erinnern an die Tausende von Genossen, die von hier ausgewandert sind.

Photogramm Nr. 11 zeigt die Aehnlichkeit der auf der Auswanderung begriffenen Sichelkeime mit epithelialen Zellen. Um leukocytaire Prozesse kann es sich hier nicht handeln — das lehren Photogramm 7, 8 und 9.

Diese Veränderungen beim Platzen der Miescher'schen Schläuche hat Verfasser beobachtet an Paraffinschnitten aus Material, welches ihm mit der Diagnose Actinomycosis musculorum suis von dem Herrn Schlachthofinspektor Schenk in Frankfurt a/M. und von Herrn Professor Rabe¹⁾ in Hannover gütigst zugeschickt worden war. Die ersten Uebergangsformen (Photogramm Nr. 3, 4, 5, 6, 7) und viele andere, hier nicht reproduzierte, stammen vom Schlachthof in Weimar. In Weimar kommen nicht so selten Schweine mit mächtiger Durchsetzung der Kehlkopfmuskulatur vor und mit den Anfangsstadien der Krankheit, die in Photogramm Nr. 8 und 9 zur Anschauung kommen. Solche frühe Formen lehren, dass die direkt in der Umgebung des platzenden Schlauches auftretenden Rundzellen nicht als Granulationszellen aufzufassen sind. Grössere Uebersichtsschnitte durch infizierte Muskelparthien zeigen zwar, dass nur in der Umgebung der platzenden Schläuche die Rundzellen sich finden; zeigen aber auch ferner, dass der Inhalt der geplatzten Schläuche sich entleert und strahlenartig von dem Schlauch als Centrum aus sich zerstreut. Selbst das Herausfliessen des Schlauchinners aus einer Rissstelle lässt sich verfolgen, sowohl an Quer-, als an Längsmuskelschnitten. (Siehe Photogramm Nr. 8, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 23.)

Da, wo der ausfliessende Inhalt des Schlauches mit den benachbarten Muskelzellen in Berührung kommt, verschwinden die letzteren sofort; sie werden anscheinend rasch zersplittert und aufgelöst. Wie der Vorgang im einzelnen sich abspielt, dafür geben einige experimentelle Vergleiche den gewünschten Anhalt. Wenn man den Inhalt einer linsengrossen Sarkosporidiencyste vom Oesophagus des Schafes mit Kammerwasser des Schafauges zu einer Emulsion verreibt, und von dieser Emulsion einige Tropfen z. B. in den M. gastrocnemius des Kaninchens einspritzt, so hat man nach 24 Stunden an dieser Stelle einen haselnussgrossen Bluterguss mit verwaschenen Rändern, innerhalb dessen sich nur noch einzelne todte Sichel wahrnehmen lassen, darunter viele grosse Rundzellen, die den Leukocyten ähnlich sind. Die Muskelzellen sind schollig zerklüftet, ganz so wie oben beschrieben wurde. Spritzt man einen solchen Tropfen in die Tracheen, so ist eine heftige Entzündung in der ganzen Trachea die Folge, mit blutiger Infiltration bis auf die Oberfläche der Speiseröhre. Spritzt man mehr ein, so

¹⁾ Herr Professor Rabe stimmt mit dieser Diagnose nicht überein, sondern nimmt auch Beziehungen an zu den Sarcosporidien-schmarotzern.

geht das Thier nach 4—24 Stunden unter Fieber mit nachfolgendem raschen Kollaps zu Grunde (siehe Protozoenschrift 1891 pag. 123).

Den amöboid gewordenen Sichelkeimen wohnt also, wie den Malariazoosporen, eine heftige Toxinwirkung inne, die hier zunächst eine Zerstörung von feststehenden Nachbarzellen bewirkt. Wenn der Schlauch vom geschlossenen Zustand durch das Platzen sofort auf das Vierfache im Querschnitt zunimmt, so muss damit ein Wachsen, eine Zunahme seines Inhaltes statt haben und liegt die Annahme nahe, dass die Schlauchinsassen sich vergrößert haben, natürlich auf Kosten von Nachbarzellen.

Der erste Angriff auf gesunde Zellen von Seiten der Zoosporen geschieht durch ein Toxalbumin. Als Grenze für diese direkte chemische Wirkung ist die nächste Sekundärmuskelscheide anzusehen nach den Uebersichtsschnitten. Diese ist alsbald in auffallender Weise bindegewebig verdickt.

Wie weiter das Centrum des geplatzten Schlauches sich aufhellt, die Rundzellen aus dem Bauche des geplatzten Schlauches verschwinden und an ihre Stelle sich Füllmaterial setzt, ist schon erwähnt.

In den Muskelsekundärbündeln, welche die nächsten Anlieger sind von Muskelzellbündeln mit geplatzten Schläuchen, finden sich Veränderungen in den Muskelzellen, die Verfasser nur als Muskelknospenbildung auffassen kann und die bei allen Muskelzellinfektionen wiederkehren. (Siehe pag. 36.) Wie aus dem Miescher'schen Einzelschlauch die diffuse Muskelzellgeschwulst entsteht, wird in den beiden folgenden Kapiteln gezeigt werden. Photogramm Nr. 7 gehört nach dieser Richtung hin zu den wichtigsten Belegstücken des Verfassers.

b. Die Myositis sarcosporidica

(sive gregarinosa, s. Actinomycosis (? [16]) musculorum suis).

(Mit den Photogrammen Nr. 7—11.)

Bei Schweinen kommt noch eine zweite Form von Muskelerkrankung vor, welche das Fleisch ungeniessbar macht und die sich äussert besonders durch wässrige, sulzige Beschaffenheit. Die Konsistenz ist weich, mit zahlreichen härteren kleinen Stellen. Zwischen den Fingern lässt sich das Fleisch leicht zerdrücken und fliesst ein röthlicher dünner Saft aus. Zahlreiche graue, unregelmässig vertheilte Stellen enthalten kleine weissliche Körner oder haferkornähnliche Knötchen, die dicht gedrängt stehen und der Längsfaserung des Fleisches eingeordnet sind. Oft sind dieselben verkalkt. Von besonderen Krankheitserscheinungen zu Lebzeiten der betreffenden Thiere weiss man nichts.

Ob besondere Muskelregionen mit Vorliebe befallen werden, hat Verfasser nicht erfahren können. Die acht Fleischproben, die in den letzten Jahren zur Untersuchung gekommen sind, stammten anscheinend aus dem Oberschenkelfleisch; Erkrankungen leichteren Grades konnten in dem für die Trichinenschau im Schlachthof zu Weimar entnommenen Material wiederholt nachgewiesen werden. Die Krankheit ist von den Herren Duncker und Hertwig¹⁾ als Actinomyose gedeutet worden. Beim Schwein kommt eine echte Strahlenpilzerkrankung vor in der Zunge, in den Knochen, die ganz in der Weise wie beim Menschen, beim Rind verläuft.

Die Sarcosporidien-Muskelerkrankung aber verläuft ohne eine solche Betheiligung der Prädilektionsstellen für Sarcosporidien-Actinomyose und ist auffallenderweise über sehr viele Körperstellen verbreitet.

Charakteristische Actinomyceskeulen und Nasen hat Verfasser bei acht Erkrankungen nicht auffinden können.

¹⁾ Mit der ausgezeichneten Beschreibung des Befundes durch Dr. Hertwig (16) stimmt Verfasser überein; aber die Deutung wird auf Grund der vorher geschilderten Vorkommnisse, sowie durch die gleichen Erscheinungen im Pferdefleisch, im Barbenfleisch, im Schildkrötenfleisch und beim Muskelcarcinom eine andere sein müssen. (Siehe Photogramme Nr. 5—11.)

In dem Photogramm Nr. 8 handelt es sich um einen kürzlich geplatzten Miescher'schen Schlauch, dessen Inhalt die Hälfte des zugehörigen Sekundärmuskelbündels überschwemmt und zerstört hat. Die dunkle Stelle besteht nur aus Rundzellen, aus umgewandelten Sichelkeimen. Granulationszellen fehlen. Mit Biondi'scher Färbung haben sich keine Leukocyten innerhalb und ausserhalb des Muskelbündels auffinden lassen. Das darüber liegende Sekundärbündel hat noch zwei geschlossene Schläuche mit Sichelinhalt; noch weiter nach oben im Kreis-Ausschnitt 2 findet sich ein dritter Schlauch.

In dem Photogramm Nr. 9, bei einer schwächeren Vergrößerung aufgenommen, ist in den geplatzten Schläuchen bereits gallertartige Entartung und zum Theil Verkalkung eingetreten. Es sind nicht die einzelnen Muskelzellen in ihrer ganzen Länge zerstört, sondern nur in nächster Umgebung der Parasitennester. Am Rand dieser Nester sind noch vereinzelte, in Evasion begriffene Parasitenkeime vorhanden. Photogramm Nr. 11 entspricht einer Stelle aus Nr. 9, dicht oberhalb oder unterhalb eines solchen Parasitennestes, mit deutlichem Inhalt von Rundzellen. Die Verdickung des Perimysium externum ist im Photogramm Nr. 8 sehr gut zur Anschauung gebracht.

Die früher beschriebene Muskelknospenbildung kommt in dem Photogramm Nr. 8 leider nicht in ausgesprochener Weise vor. Sie verläuft ähnlich, wie in den Photogrammen Nr. 19 und 20 wiedergegeben ist.

Den Abschluss der akuten Zoosporeninfektion, wie er für die ähnliche Muskelerkrankung des Pferdes in den Photogrammen Nr. 16 und 17 abgebildet ist, hat Verfasser noch nicht vom Schweine zur eigenen Untersuchung gehabt. Die Schweine wurden vorher aus ökonomischen Gründen geschlachtet.

Die Anfänge der Krankheit sind in den Photogrammen 5. 6 und 7 gegeben; diese Präparate stammen vom Kehlkopf des Schweines und ist hier die Sekundärbündelanordnung der Art, dass Bilder gleich Photogramm Nr. 8 nicht zu Stande kommen können. Es finden sich in den Photogrammen Nr. 5, 6 und 8 die gleichen ausschwärmenden Rundzellen, wie in Photogramm Nr. 11, 21 und 23.

Nach einem Zusammenhang der kompakten Rundzellenhaufen in Photogramm Nr. 8 mit Phagocyten hat Verfasser umsonst gesucht. Die von den Herren Duncker und Hertwig beschriebenen Granulationszellen sind Zoosporen des Sarcosporidienschmarotzers; die Actinomyceskeulen sind in Theilung begriffene, in das Quetschpräparat hineingelangte Sichel und Zoosporen (Textfigur Nr. 26).

An der akuten Sarcosporidieninfektion sind die Gefässe stark betheiligt. Sie sind nach Zahl im interstitiellen Bindegewebe und auch sonst noch im Durchmesser vergrößert. Neben dem Inhalt von rothen Blutscheiben fallen zahlreiche grosse Rundzellen auf. Die Natur dieser Zellen — ob Zoosporen, ob Phagocyten — hat Verfasser nicht festgestellt.

7.

Die Myositis gregarinosa

(sive sarcosporidica s. Eisballengeschwulst) beim Pferd.

(Photogramme Nr. 12—23.)

Bei der Myositis gregarinosa des Pferdes liegen die Verhältnisse, einzelne Details abgerechnet, ganz gleich wie beim Schwein. Um Wiederholungen zu vermeiden, ist in diesem Abschnitt nur das Abweichende von den Schilderungen in Abschnitt 6 b besonders beleuchtet. Unsere Auffassung ist eine ganz abweichende von der, welche Rieck und Pütz gegeben haben (17).

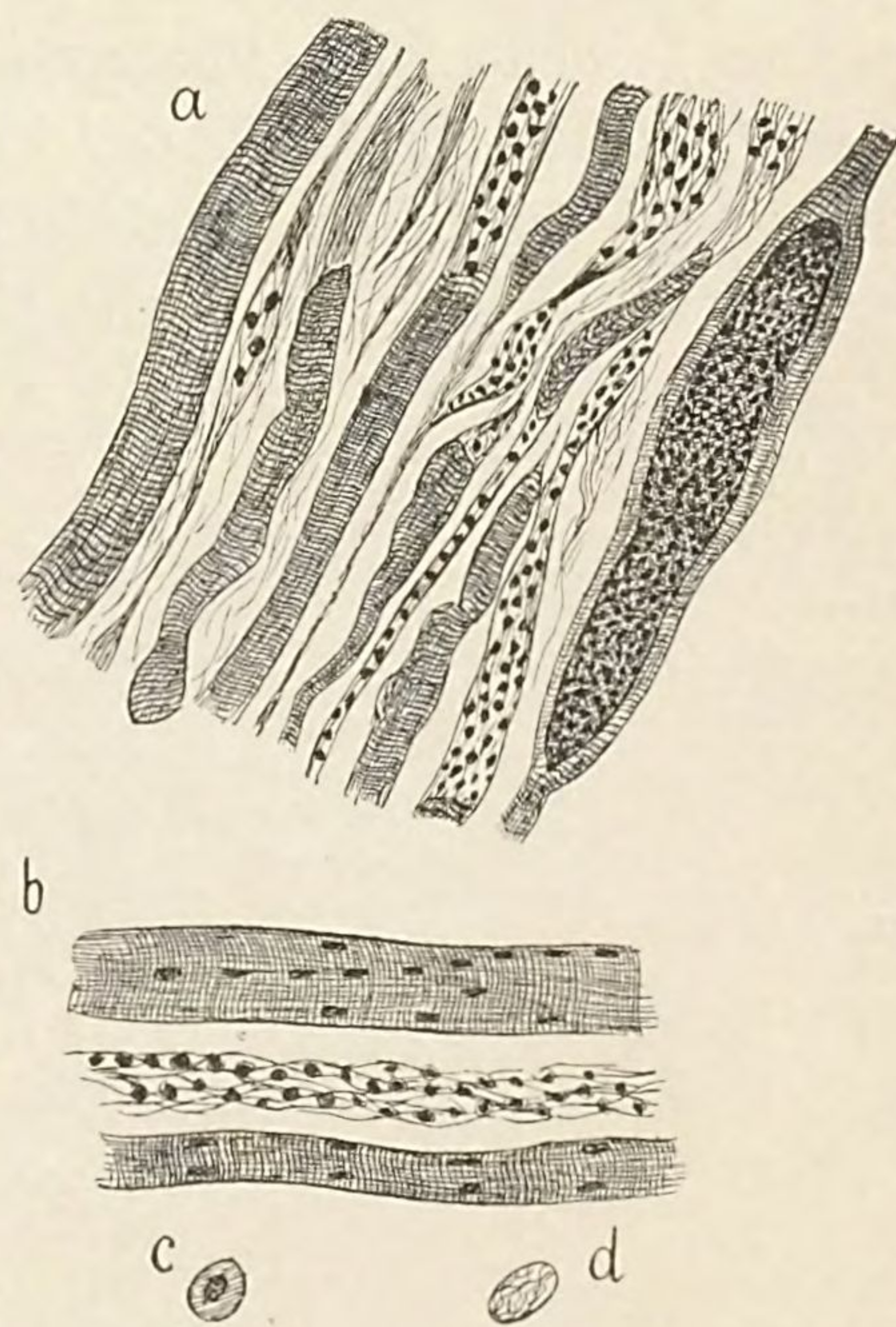
Weil die Pferde nicht frühzeitig geschlachtet werden, kommen hier auch die Ausgangsformen der Geschwulstbildung zur Beobachtung. Bis faustgrosse, härtliche, weiss oder grau verfärbte Muskel-tumoren kommen vor, aus denen die Photogramme Nr. 12—23 gefertigt sind.

Speziell die Lenden- und Bugmuskeln scheinen beim Pferd mit Vorliebe der Sitz der grossen Tumoren zu sein, während die gesammte übrige Fleischmasse noch die Vorstufen der Geschwulstbildung — die Miescher'schen Schläuche — in verschiedener Mächtigkeit enthält. (Textfigur 27.) Auffallend ist, dass einzelne Muskelregionen oft nur ganz vereinzelt Miescher'sche Schläuche enthalten.

Diese ungleichmässige Vertheilung regt zu der Vermuthung an, dass eine ungleiche Verspülung der Keime durch den Kreislauf statt hat. Wahrscheinlich sind vorzugsweise einzelne Arteriengebiete infiziert; ohne eine Betheiligung des Kapillarnetzes ist die allgemeine Verbreitung der Muskelzellerkrankungen gar nicht denkbar. Wenn einzelne französische Thierärzte angefangen haben, bei Schaf und Schwein statistische Erhebungen zu uuternehmen über die Betheiligung verschiedener Körperregionen an dem Vorkommen von Miescher'schen Schläuchen, so könnte das in Deutschland mit den zahlreich vorhandenen Trichinenschauern auch geschehen, besonders in grossen Schlachthöfen mit Pferdeschlächtereien.

Die Photogramme Nr. 12—23 geben das Stadium der Myositis gregarinosa wieder, welches in gleich vorgeschrittener Weise beim Schwein aus dem oben angeführten Grund nicht zur Beachtung gelangt. Sehr schön kommt das vom Schwein abgebildete Platzen der Schläuche mit der Umwandlung des Inhaltes in Rundzellen zur Geltung. Wir haben uns auf eine Wiedergabe einiger dieser Zustände im Photogramm Nr. 19 und 20 aus dem Pferdefleisch beschränkt, um die Zahl der Tafeln nicht noch mehr

Fig. 27.



Miescher'scher Schlauch vom Pferd.

Dauerschlauch bei a an der rechten Seite; die anderen Muskelzellen sind mit Zoosporen im Amöboidstadium besetzt. In b in der Mitte ein Zoosporenschlauch, oben und unten Muskelzellen mit Kernreihen; Vergrösserung 120 fach. c eine Amöboidzelle. d ein Muskelkern, 500fache Vergrösserung.

anschwellen zu lassen. Im Photogramm Nr. 20 ist im Centrum ein jüngst geplatzter Schlauch abgebildet, umgeben von einem Kranz von Muskelknospen, die zum grössten Theil bei dem Angriff der auswandernden Zoosporen schon zerstört sind. Links vom Kreis-Ausschnitt Nr. 11 ein zweiter geplatzter Schlauch. Photogramm 19 bietet dieselben Zustände. Der platzende Schlauch sitzt an einem Ende eines Sekundärbündels, welches verdickte Muskelscheiden hat. Die Zoosporen ergiessen sich nach oben. In der Region der Muskelknospen sind noch einzelne grössere Muskelzellen nicht in Vermehrung eingetreten und haben deshalb der Infektion besseren Widerstand entgegengesetzt.

Photogramm 13 giebt die Muskelknospenbildung im Längsschnitt wieder. In dem geplatzten Schlauch selbst ist der durch Evasion der Keime entstandene Hohlraum ganz mit Colloidmasse gefüllt. Die Färbung der Muskelzellkerne ist bei dieser schwachen Vergrösserung nicht sichtbar.

Im Photogramm Nr. 18 ist im Centrum des geplatzten Schlauches ebenfalls Colloidfüllmasse vorhanden. Ein Kranz von Zoosporen ist deutlich; nach unten ein kleinerer geplatzter Schlauch. Nach links im Kreis-Ausschnitt 11—12 ein noch geschlossener Schlauch innerhalb eines Saumes von erhalten gebliebenem Muskelzellprotoplasma.

Photogramm Nr. 12 giebt die Wucherung der Muskelscheiden um die Sekundärbündel herum besonders gut wieder. Photogramm Nr. 15 ist ein entsprechender Längsschnitt von Nr. 12.

In den Photogrammen Nr. 14, 16, 17 und 22 sind die Endstadien der Geschwulstbildung enthalten. Kalkknötchen, daneben derbes und granulationsfreies Bindegewebe. Dasselbe rührt her von den Muskelscheiden und von dem Sarcolemm der Muskelknospen. An einzelnen Stellen finden sich Anhäufungen von Zoosporen, daneben einzelne Leucocyten und einzelne schmale strukturlose Muskelzellen, welche nicht mehr an das frühe, in Photogramm Nr. 12, 18, 19, 20 vertretene Stadium erinnern.

Von besonderer Wichtigkeit sind die Photogramme Nr. 21 und 23, sie geben den Uebergang der Sichelkeime in das Zoosporenstadium wieder; Nr. 21 und 23 sind Immersionsbilder aus Nr. 20. Das abgebildete Stadium entspricht dem Photogramm Nr. 11 aus dem Schweinefleisch (Sarcosporidienzoosporen), weiter den Photogrammen Nr. 30 und 31 aus dem Schildkrötenfleisch (Mikrosporidien-evasion); weiter aber auch den Photogrammen Nr. 62 und 63 aus dem Carcinommuskel. Im grossen Ganzen sind die jungen Muskelzellen selbst erfüllt, daneben aber auch die Interstitien in einer Weise befallen, wie es bei dem Vorhandensein der geschlossenen alten Schläuche nicht vorkommt.

Die Sarcosporidiengeschwulst

auf der Speiseröhre und der Pleura des Schafes.

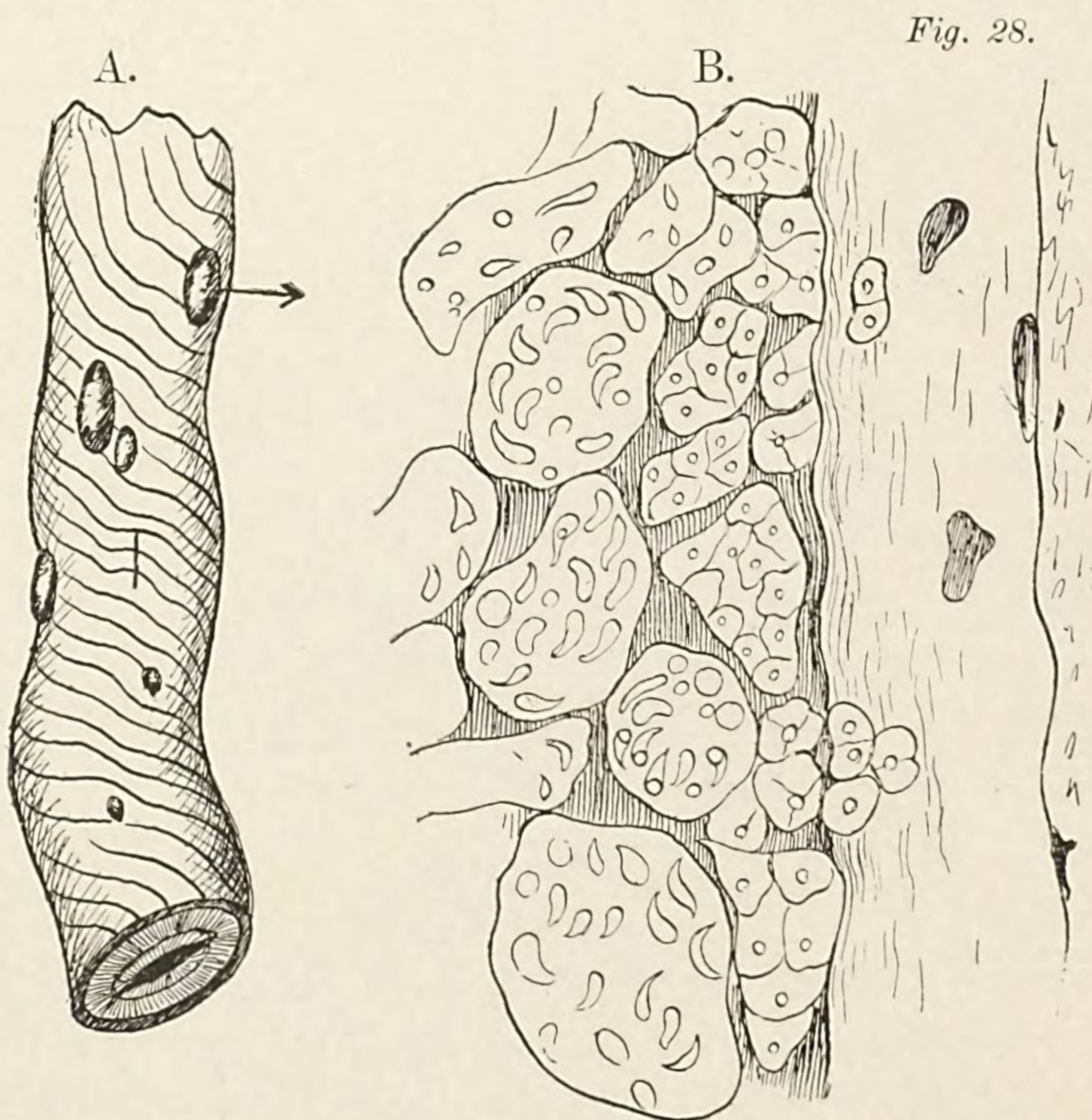
(Photogramme Nr. 24—27.)

Die Anpassung des Sarcosporidienschmarotzers an die glatten Muskelfasern im Herzen und an die Speiseröhrenmuskulatur des Schafes bietet Abweichungen von den im Abschnitt 6 und 7 geschilderten Vorkommnissen, die nur auf die von Seiten des Wirthsgewebes gegebenen, anders gearteten Vorbedingungen zurückzuführen sind. (15.)

Die abgekapselten Cysten auf der Speiseröhre (siehe Textfig. 28) in der Kehlkopfs-, Zungen- und Zwischenrippenmuskulatur haben mit dem Miescher'schen Schlauch ziemlich gleichen Bau und gleiche Entstehung. Der cystenartige Bau ist durch ungünstigere räumliche Bedingungen innerhalb der Muskelzelle und durch den Mangel der Perimysialscheiden beeinflusst. Es bieten die Sarcosporidienknoten des Schafes ein neues interessantes Beispiel für die Anpassung der Parasitengeschwülste an den histologischen Bau des Wirthsgewebes. Der Miescher'sche Schlauch wird zur runden Geschwulst, die hirsekorngross bis erbsengross, milchweiss, weich, eiförmig und völlig abgekapselt zwischen oder auf Muskelzellen liegt. Beim Einschneiden fliesst aus dem Cysten-säckchen ein rahmartiger Saft aus, welcher Millionen von Sichelkeimen enthält; ältere, härtere Cysten sind im Centrum mit kalkigen oder krümeligen Bröckchen erfüllt.

Die Ansammlung von Cysten kann an dem oberen Theil der Speiseröhre und zwischen der Zungenmuskulatur eine ganz enorme sein; bis zu 100 und mehr Cysten sitzen dicht gedrängt auf der äusseren oder auf der der Schleimhaut zugekehrten Fleischschicht der Speiseröhre, manchmal zu 3 und 4 vereint eine haselnussgrosse Geschwulst bildend. Solches Vorkommniss ist verbunden mit dem

Vorkommen gleicher zahlreicher, abscessartiger Cysten unter dem Pleura-, dem Peritonealüberzug der Brust- und Bauchwand, und mit dem Vorkommen zahlreicher Schläuche in verschiedenen Muskel-



Sarcosporidienschläuche in den kurzen Muskelzellen des Schafes.
A. Speiseröhre des Schafes in $\frac{1}{2}$ natürlicher Grösse, mit 6 Schläuchen; B. ein Schnitt durch die Wandung eines kleinen Schlauches (Photogramm No. 27), Vergrösserung 750 fach. Nach rechts das Wachsthum des Parasiten an und in der Cystenwand. Das Centrum des Schlauches ist ein leeres Fasergerüst (Photogramme No. 25 und 27).

regionen des Stammes. Von einzelnen Thierärzten wird ein epidemisches Sterben unter den Schafen mit dem Druck dieser Tumoren auf die Trachea und mit nachfolgendem Glottisödem in Beziehung gebracht. Ueber die ersten Krankheitserscheinungen weiss man noch nichts; eine bezügliche Lämmerkrankheit ist nicht bekannt; viele ältere Schafe mit solchen Cysten sind beim Schlachten in gutem Mästungszustand. Ob die von Ostertag (18) beschriebenen multipelen Hämorrhagien bei Schweinen damit in Zusammenhang stehen, ist zweifelhaft.

Die Entstehung der Cysten hat Verfasser verfolgt in Serienschritten durch die Muskelschicht von der Speiseröhre und im Herzen des Schafes. Es lassen sich an der Speiseröhre alle Uebergänge von dem kleinen intrazellulären Schlauch nachweisen bis zu der gänzlich zur Oberfläche abgeschobenen Cyste von Erbsengrösse. (Photogramm Nr. 24—27.)

Die Miescher'schen Schläuche innerhalb der kurzen Muskelzellen sind kurz, dick und vielfach verbogen, entsprechend den veränderten Raumverhältnissen in glatten Muskelfasern (siehe z. B. Textfigur 23 A. und D.). Es fehlt dem Schlauch die glatte, fest begrenzte Kontur; der Schlauch erscheint nicht so fest geschlossen als bei Schwein und Pferd. (Photogramm Nr. 24, Kreis-Ausschnitt 4 und 5.) Der Pseudopodienmantel ist weniger ausgebildet. Die Schläuche enthalten oft nur eine Sporocyste, ganz mit Sichelh gefüllt. Sie sind zerstreut in anscheinend ganz gesundem Muskelgewebe, mit und ohne Kernanhäufung in der Nähe. Das Platzen der Schläuche kommt hier sehr oft und schon zu einer frühen Zeit vor, wie bei Schwein und Pferd nicht zu beobachten ist. Das Stadium der Krankheit mit nur geschlossenen Schläuchen — der vorläufige Abschluss einer ersten Infektion — kommt beim Schaf gar nicht vor. In allen Untersuchungsobjekten zeigten die Serienschritte kleine geschlossene, kleine geplatzte und weiter zur Cystenform übergehende Schläuche. Der Verlauf der Krankheit ist hier also ein mehr fliessender und andauernder. (Photogramm Nr. 24.)

Im Herzen sind die Schläuche ebenfalls kurz (Textfig. 23 A) und oft kolbig ausgebogen. Auch in den Purkiny'schen Fäden finden sich solche. Cystenbildung hat Verfasser daselbst nicht aufgefunden und ist das in der Zeitschrift für Hygiene Bd. XI, pag. 435 von Rosenberg geschilderte Vorkommniss vom Herzen des Menschen zunächst noch ohne Analogie bei Thieren.

An den Schläuchen des Herzens kann der Pseudopodienmantel erhalten sein; die Regel ist das nicht.

Das Auswachsen des Schlauches zur runden Cyste vollzieht sich auf der Speiseröhre durch das Hereinbeziehen von benachbarten Muskelzellen in den Bereich des ersten Infektionscentrums. Diese Muskelzellen befinden sich ebenfalls in dem Zustand der Muskelknospenbildung. (Photogramm Nr. 26, Kreis-Ausschnitt 4, 5 und 6.) Eine Ueberschwemmung der Nachbarschaft mit Keimen in der grossartigen Weise, wie z. B. im Photogramm Nr. 19, hat hier nicht statt. Der Austritt von Keimen ist ein mehr lokalisirter (Photogramm Nr. 24 u. 26) mit dem Erfolg, dass die Infektionen mehr nesterweise sich vertheilen und nie ganz grosse Muskelgebiete in Zusammenhang zerstört werden. Der Verbrauch an jungem Muskelgewebe ist ein geringerer gegenüber dem Krankheitsverlauf in den geräumigeren quergestreiften Muskelzellen.

Der Uebergang des jungen intrazellulären Schlauches zur frei in den Muskelinterstitien gelegenen Cyste ist in den Photogrammen Nr. 24, 25 u. 26 wiedergegeben. In den Kreisausschnitten 3—7 des Photogramms Nr. 26 sind Muskelknospen vorhanden, mit eingewanderten Parasitenkeimen.

Diese junge Cyste ist im Centrum noch ganz mit Sporocysten ausgefüllt, deren Inhalt aus Sichelkeimen besteht, ganz wie ein Miescher'scher Schlauch. Das Wachsthum erfolgt an der Peripherie, aber nicht, wie im quergestreiften Muskel, an den Enden des Schlauches, sondern durch Hereinbeziehen von Nachbarzellen in den Verband der Cyste. Auf Grund dieses Aufbaues der Sarcosporidiengeschwulst in den kurzen oder glatten Muskelzellen der Speiseröhre könnte man geneigt sein, die grosse quergestreifte Muskelzelle als ein Gebäude von Einzelzellen aufzufassen — in der Körpermuskulatur durch

eine festere Hülle verbunden. Die Oesophagusmuskelzelle würde ein kleines Gebäude von Zellen sein, oder nur eins von den bei den quergestreiften Muskeln zur Geltung kommenden Theilstücken. Theilstücke der grossen quergestreiften Muskelzelle und glatte Muskelzellen wären für den Aufbau des Parasiten gleichwerthig. Aus dieser Wachstumsart des Schlauches zur Cyste erklärt sich der schalenartige Bau der Cyste, welchen man durch Maceration von Cysten sehr gut zur Anschauung bringen kann.

Die fertige Cyste hat eine derbe Hüllhaut; in derselben finden sich längliche Kerne und zwischen denselben noch vereinzelte Parasitenkeime. So undurchlässig, als Verfasser früher angenommen hat, ist diese Haut nicht. (Textfigur 28 und Photogramm Nr. 26.) Ob es sich bezüglich der Hüllhaut um eine vom Wirth gebildete neue Bindegewebshülle handelt, entstanden in ähnlicher Weise wie in der Eisballengeschwulst des Pferdes durch die erhaltenen und verdickten Perimysialscheiden der Muskelknospen und durch Reste von Muskelzellkernen, lässt Verfasser unentschieden. Die äussere, kernhaltige Hüllhaut der Cyste gehört jedenfalls dem Wirth an. (Siehe auch Photogramm Nr. 32.) Die Sporocysten sind unter einander und mit der Wand fest verklebt, ein Verhältniss, welches Verfasser nicht anders auffasst, als die bei parasitären Protozoen so häufigen Verklebungen, z. B. bei der Syzygitenbildung der Gregarinen im Regenwurmhoden, in den Myxosporidienverbänden der Hecht-harnblase u. s. w.

Die grossen Cysten haben auf Schnitten nur eine schmale Randzone von mit Sichelkeimen erfüllten Sporocysten. (Photogramme Nr. 25 und 27.) Die Dicke dieser Randzone nimmt im Verhältniss zur Grösse der Gesamtcyste immer mehr ab. Das Centrum ist ein leeres Maschengerüst, aus polygonalen Sporocystenwandungen bestehend. (Photogramm 27, Kreis-Ausschnitte 5–9.) Hier und da sind in einigen Maschen noch einige Sichelkeime enthalten. Das leere Maschenwerk ist so beträchtlich, dass schon hieraus auf eine Verschiebung der lebenskräftigen Sporocysten von dem Centrum nach der Oberfläche, auf ein Wachsthum des Parasitenverbandes an der Oberfläche geschlossen werden kann (im Gegensatz zu der üblichen Anschauung [Balbiani, Blanchard], dass das Wachsen von aussen nach innen statt hat). Wahrscheinlich geht der Inhalt der central gelegenen Sporocysten einfach durch Kompression von der Oberfläche aus zu Grunde, indem von den luxuriös vorhandenen Keimen die bevorzugten Exemplare zur Peripherie gelangen und hier sich vermehren. Naturgemäss muss ein gleichmässig von der Oberfläche wirkender Druck die central gelegenen Sporocysten am frühesten treffen, eventuell auch zur Evasion veranlassen.

In der Textfigur Nr. 28 sind grössere Cysten von der Speiseröhre des Schafes abgebildet, in A. selbst eine infizierte Speiseröhre in halber natürlicher Grösse. B. ist ein Querschnitt durch die Wand der Cyste, mit Kernfärbung durch Hämatoxylin. An und in der Wand finden sich kleinere, längsgestellte Kerne und grössere, einkernige Zellen mit breitem Plasmamantel (Parasitenzellen). Dann folgt eine Schale mit ein-, zwei- und dreikernigen Zellen, welche ebenfalls einen breiten Plasmamantel haben, manchmal dem Anscheine nach zu 5, 6 und mehr in einer gemeinschaftlichen Haut enthalten sind. Wenn auch Kerntheilungsfiguren fehlen, wird sich doch keine andere Deutung für diesen Befund angeben lassen, als dass hier Sporoblasten zu Sporocysten heranwachsen. Ob jeder Sporoblast direkt seine Sichelkeime bildet, oder ob, ähnlich wie bei dem Klossiaparasiten in der Schneckenkieme, 12, 48, 160 Sporocysten entstehen, bleibt offene Frage. Für den Klossiaparasiten hat der Verfasser die interessante Thatsache festgestellt, dass die Zahl der Sporocysten keine feststehende ist und von den Raumverhältnissen der Wirthszelle abhängt. Schnecken mit kleinen Nierenepithelzellen haben Parasiten mit wenig Sporocysten, solche mit grossen Nierenepithelien gestatten ein Auswachsen des Parasiten mit beträchtlich mehr Sporocysten; die Grösse der einzelnen Sporocysten ist dagegen bei allen mit Klossia infizierten Schnecken ziemlich die gleiche. Die grosse Inkonstanz in der Zahl der Sporocysten, welche z. B. im Herzen und in jungen Speiseröhrencysten gezählt werden können, widerspricht also nicht direkt der Vermehrung nach dem Schema der Klossia. Ganz alte Cysten auf der

Speiseröhre des Schafes werden im Centrum mit Kalkeinlagerung gefunden, ganz so, wie dies auch beim Schwein und Pferd zur Beobachtung kommt. Es können bei verkalktem Centrum am Rande sich noch gut erhaltene und mit Sichelkeimen gefüllte Sporocysten vorfinden.

Die Beschaffenheit der Sichel in den Cysten ist die gleiche wie beim Schwein und Pferd. Die amöboide Umwandlung der Sichelkeime lässt sich experimentell hier ebenso wie aus dem Inhalt des Miescher'schen Schlauches vom Schwein, erzielen auf dem gewärmten Objektisch, wenn man den Inhalt einer Cyste mit filtrirtem menschlichen Speichel beobachtet. Es dauert gar nicht lange, und fast sämtliche Sichel haben sich in Rundzellen verwandelt, mit den mannigfachsten Verzerrungen der Kontur. (Textfigur 24 e.) Ferner lässt sich solche Umwandlung erzielen durch intravenöse oder intermuskuläre Injektion von Sichelkeimen. Verfasser hat Kaninchen benutzt, die gegen die von den Sarcosporidienkeimen ausgehende Toxinwirkung (siehe „Protozoen als Krankheitserreger“, 1891, pag. 123) sehr empfindlich sind und deshalb nur kleine Injektionsmengen erhalten dürfen. Bereits nach 24 Stunden finden sich bei den nicht mit Tod abgegangenen Kaninchen im Kreislauf Zellen, die die soeben geschilderten Eigenthümlichkeiten haben.

Die bereits erwähnten Theilungsvorgänge an den Sichel in fehlen hier ebenfalls nicht. (Textfigur 26.) Ueber einschlägige jüngste Beobachtung von Muskeltumoren beim Büffel auf Sumatra siehe (19).

Resumiren wir nochmals kurz das Charakteristische der Tumorenbildung durch Sarcosporidien bei Schwein, Pferd und Schaf:

Die Naturgeschichte des Sarcosporidienschmarotzers ist noch nicht vollständig bekannt; speziell weiss man nicht, ob derselbe einen Zwischenwirth für die Ansteckung pflanzenfressender Säugethiere hat.

Der Parasit ist ausschliesslich Muskelzellschmarotzer. Bei Schwein und Pferd, weniger ausgesprochen beim Schaf, kommt eine Art doppelter Wachstumsrichtung vor. Eine Dauerform (mit Ausgang in Verkalkung) ist vertreten in den Miescher'schen Schläuchen. Bei der Myositis progressiva gregariosa, mit Geschwulstbildung beim Schwein und Pferd (und zum Theil auch beim Rind und Schaf) findet eine Vermehrung statt mit Theilungsvorgängen an dem frei gewordenen Inhalt der Sporocysten.

a. Die Dauerform (Miescher'scher Schlauch).

Die Cysten auf der Speiseröhre, dem Peritoneum und der Pleura des Schafes gehen von der Zwischenrippenmuskulatur aus. Glatte und quergestreifte Muskelzellen sind beim Schaf gleichmässig befallen.

Im geschlossenen Miescher'schen Schlauch ist als Dauerform ein sichelförmiger Keim, das Rainey'sche Körperchen, enthalten. Dieser Sichelkeim zeigt in einfachster Form in seinem Protoplasma nur einige helle glänzende Punkte neben dem bläschenartigen Kern. Eine zweite, differenzirter gebaute Sichelform hat neben dem Kern noch ein spiralig-gestreiftes Organ an einem Körperende (Nesselorgan, Polkapsel oder Bewegungsorgan?)

An der kleineren, einfach gebauten Form kommt fortgesetzte Theilung in Sichel vor; auch Bewegungen — drehende, gleitende — sind beobachtet. Die komplizirtere Form ist ebenfalls beweglich und wandelt sich in eine Amöboidzelle um beim Verlassen des geschlossenen Schlauches.

Es sind bei den infizirten Thieren nicht alle Körpertheile gleichmässig mit Muskelzellinsassen versehen, sondern einzelne Muskelgruppen bevorzugt (embolischer Prozess?), besonders Kehlkopf, Zwerchfell, Schultermuskeln. Die jüngste Infektion ist eine wirkliche Gewebszelle mit dem Inhalt von einem oder mehreren Parasiten — eine Muskelzelle von sehr wechselnder Grösse.

Die kleinsten und jüngsten Schläuche bestehen aus einer einkammerigen Cyste mit Rundzelleninhalt; der Inhalt der letzteren wandelt sich direkt in je einen Sichelkeim um.

Als Eigenthümlichkeit, anderen Protozoen-Zellschmarotzern gegenüber, findet in dem Schlauch eine Vermehrung an Ort und Stelle statt. Die Enden des Schmarotzerschlauches enthalten kleine Rundzellen, die einkernig oder mit 2, 4—8 und mehr Kernen angetroffen werden. Diese sind aufzufassen nicht als Mehrlingsinfektion, sondern als hervorgegangen aus der ursprünglich ersten Infektion derselben Muskelzelle. — Aus diesen Theilungsvorgängen entstehen immer wieder Sporocysten mit Sichelkeimen. Die Vermehrung des Parasiten in derselben Muskelzelle findet ihre Grenze, sobald das Gesamttinnere der Zelle mit Sichelkeimen angefüllt ist. Die vielfache Muskelzellinfektion hat den gewöhnlichen Abschluss erreicht, wenn diese Anfüllung eingetreten ist; das Sarcolemm bildet eine Hülle um die eigene Haut der Parasitenkolonien. Da sich in demselben Schwein fast nur Schläuche ziemlich gleichartiger Grösse finden, so ist anzunehmen, dass sie einer einmaligen gemeinschaftlichen Ansteckung ihren Ursprung verdanken; die die Infektion begleitenden Krankheitserscheinungen kennt man nicht. Es bezeichnen die fertigen Miescher'schen Schläuche den durch Abkapselung bewirkten Abschluss der Krankheit. Bindegewebswucherung und interstitielle Kernanhäufung fehlt dieser Form der Krankheit. Es ist möglich, dass durch das Schlachten der Schweine in jugendlichem Alter nur diese eine Erkrankungsform der Regel nach zur Beobachtung kommt. Verkalkung dieser Solitär-schläuche, vom Centrum aus, kommt vor, fehlt aber bei jungen Schweinen.

b. Die Polymyositis gregarinosa progressiva und die Sarcosporidiengeschwülste.

Das Muskelgewebe ist der Sitz von Tumoren bis zu Faustgrösse, die bestehen aus einem Konglomerat von haferkornartigen Knötchen; letzere sind parallel dem Faserverlauf des Muskelfleisches geordnet und eingebettet in mehr oder weniger verdickte Muskelscheiden. Der Ausgang der Geschwulstbildung ist beim Pferd ein rein bindegewebiges Gerüst mit Einlagerung von kalkigen Drusen, bei vollständigem Untergang des Muskelgewebes.

An dem Wachsthum der Geschwulst ist der Parasit nicht mit der Bildung von Sporocysten in der Weise betheiligt, wie für das Wachsthum des Miescher'schen Schlauches soeben beschrieben wurde. Die aus dem platzenden Miescher'schen Schlauch austretenden und auswandernden Sichelkeime nehmen Amöboid-Gestalt an und vermehren sich, wie die Sichelkeime, durch fortgesetzte direkte Theilung. Die Myositis progressiva ist nicht mehr mit der Bildung von Sporocysten oder mit weiterer Schlauch- und Sichelkeimbildung verknüpft.

Die jung austretenden epithelähnlichen Amöboidzellen (oder Zoosporen) wirken als stark chemisch reizende Fremdkörper sowohl auf die benachbarten Muskelzellen als auch auf die Bindegewebelemente und Gefässe in den Muskelscheiden. Das Stroma der dauerhaften Geschwulst besteht der Hauptsache nach aus hypertrophirten, von Parasiten direkt nicht in Angriff genommenen Muskelscheiden. Somit sind an dem Wachsen des Tumors betheiligt 1. die ursprünglich infizierte Wirthszelle mit ihrem Inhalt von 1—100 und mehr lokal gewachsenen Sichelkeimbehältern (Sporocysten in dem Dauerschlauch); 2. die direkt dem Schlauch anliegende Eigenhülle des Parasiten mit dem umhüllenden Sarcolemm; 3. die Muskelknospenbildung in der Nähe der primär infizierten Muskelzellen; 4. die bindegewebige Wucherung der Muskelscheiden; 5. die auswandernden Zoosporen, welche wachsen und sich vermehren auf Kosten des Protoplasmas von Muskelknospen; 6. die Gallert-, Colloid- und Kalkeinlagerungen, welche den durch Auswanderung der Sichelkeime leer gewordenen Raum der Primärinfektion ausfüllen.

Die in der Umgebung platzender Schläuche auftretende Kernanhäufung ist kein entzündlicher oder reaktiver Vorgang von Seiten des Wirthes, sondern die Evasion der Zoosporen aus dem Schlauch. — Leukocytose und Phagocytose sind nur in sehr untergeordneter Weise an dieser Myositis progressiva und Tumorenbildung betheiligt.

Lässt sich die hier geschilderte Bildung der Sarcosporidiengeschwulst einreihen in den Rahmen der jetzt herrschenden humoralen Anschauung von der Entstehung bösartiger Geschwülste? Regionäres Wachsthum, Zonen- und Schalenbildung sollen sich nach folgendem Schema abspielen:

„Ein kleiner Knoten, ein Mutterknoten, wächst bis zu einer bestimmten Grösse und steht dann in seiner Entwicklung still. Unterdessen bilden sich um ihn herum neue Knoten, welche allmählig so gross werden, dass sie sich unter einander berühren und mit dem Mutterknoten verwachsen. Sodann bildet sich um dieses Konglomerat herum wieder ein Kreis kleiner Knoten, die ebenfalls durch Wachsen untereinander und mit der Hauptmasse zusammentreten. So geht dann das Zunehmen durch immer neue Zonenbildung um den Hauptknoten fort.

Es geht ein Reiz aus auf die benachbarten Gewebe und es folgt in letzteren der Prozess nach, durch den sich der Mutterknoten bildete.

Die Veranlassung dieses Reizes, der durch feste Gewebe hindurch fortgepflanzt wird, kann nicht anders gedacht werden, als dass spezifische Flüssigkeiten, welche im Mutterknoten erzeugt werden, auf dem Wege der Endosmose die Nachbarzelle durchdringen.

Gelangt das lösliche Virus in Blut- und Lymphgefässe, so reizt es entfernte Gewebe zuerst zu einem Granulationsstadium, zu einer kleinzelligen indifferenten Wucherung, aus der sich später das Gewebe des spezifischen Tumors aufbaut. Auf diese Weise kommt es zur Generalisation.“

Das Schema passt mit einer einzigen Veränderung auch für die Sarcosporidieninfektion, für diese in paradoxer Weise nur im Muskelzellgewebe wachsende Sarcosporidiengeschwulst. — Dem Transport des Virus geht der intensiv-chemische Reiz voraus. Den Reiz aber liefert nicht eine spezifische Flüssigkeit, sondern derselbe haftet an den Sichelkeimen des Sarcosporidienschlauches, welche beim Platzen des Schlauches als epithelartige Zellen aus dem Infektionscentrum auswandern. Die kleinzellige indifferente Wucherung ist identisch mit diesen epithelzellähnlichen Zoosporen, welche sich für kurze Zeit an Stelle des Wirthsgewebes etabliren, auf Kosten desselben sich epithelzellartig vermehren und das Wirthsgewebe schliesslich mit Hinterlassung eines dem Wirth angehörigen Geschwulststromas wieder verlassen.

Die Aehnlichkeit mit Carcinombildung liegt auf der Hand. Verfasser zieht die Konsequenz (Photogramme Nr. 21 und 23); dass es sich beim Sarcosporidientumor um einen dem Carcinom-schmarotzer ähnlichen, aber nicht polyphagen, sondern nur für Muskelzellen angepassten Zellschmarotzer handelt. (Photogramme 62 und 63.) — Noch weiter gehender Annäherung an das oben gegebene Schema der Geschwulstbildung werden wir in den folgenden Kapiteln begegnen.

IV.

Die Zellerkrankungen

durch Mikrosporidieninfektion.

(Muskelzellschläuche und Muskelgeschwülste und der polyphage Parasitismus in der Pebrinekrankheit der Seidenspinnerraupe.)



(Photogramme Nr. 28—43.)



9.

a. Die Muskelzellerkrankung

durch **Mikrosporidieninfektion** und die **Mikrosporidiengeschwülste** bei Batrachiern.

(Photogramm Nr. 28—42).

Bei der Mikrosporidieninfektion¹⁾ der Muskelzellen von Batrachiern liegen die Wachstumsverhältnisse des Parasiten und der Zellengeschwülste ganz ähnlich, wie in dem Abschnitt 6—8 von den Sarcosporidienschmarotzern einiger pflanzenfressender Säugethiere beschrieben worden ist. Beim Frosch kommen geschlossene Schläuche vor, aus deren Inneren der Parasit mit Bildung von Colloidnestern verschwindet; von der Sumpfschildkröte sind in den Photogrammen Nr. 28—31 Wachstumsstadien abgebildet, die der Myositis progressiva sarcosporidica direkt als Myositis progressiva microsporidica zur Seite gestellt werden müssen.

Um Wiederholungen zu vermeiden, werden wir im Abschnitt 9 nur die durch die anders gearteten Parasitenspezies bedingten Abweichungen besonders hervorheben und uns sonst auf das in den Abschnitten 6—8 ausführlicher Geschilderte beziehen. Weiteres Detail ist vom Verfasser in seiner Protozoenschrift 1891, pag. 101 mitgetheilt.

Der Parasit ist bekannter geworden durch die Untersuchungen besonders von Pasteur und Balbiani; Letzterer hat in seinen Leçons sur les sporozoaires den Mikrosporidienparasitismus als Psorospermie des articulés ou microsporidies erschöpfend abgehandelt und viele falsche Auffassungen zoologisch richtig gestellt. Das Vorkommen in den Muskeln von Batrachiern hat Danilewski in Charkow aufgefunden und dadurch wesentlich zur erweiterten Kenntniss dieses Parasiten beigetragen.

In Deutschland hat sich Leydig 1853 und 1866 zuerst mit den Mikrosporidien beschäftigt. Ausser bei Käfern und Krustern ist durch Vlacovich auch bereits bei einem Reptil, Coluber carbonarius, der Parasit gefunden worden. Er soll auch in Spinnen und in Eingeweidewürmern vorkommen.

Im ganzen ist der Parasit recht selten in Deutschland. Verfasser hat ihn in Weimar einmal je in einer Wespe und in einer Chrysomela populi (hier im Malpighi'schen Körper lokalisirt) gefunden. Bei der Erkrankung unter den Nonnenraupen, welche in den letzten Jahren die Wälder in Süddeutschland verwüstet haben, konnte Verfasser nicht die Betheiligung von Mikrosporidien auffinden. — Vergleichsmaterial haben noch Daphnia aus Greifswald²⁾ geliefert (Textfigur 30 J) mit birnförmig gestalteten Sporen; weiter eine Sendung kranker Coccons und Schmetterlinge von Bombyx mori des Herrn Professor Maillot, Direktor der Station séricole de Montpellier, welcher das vortreffliche Buch über Seidenraupenzucht geschrieben hat. Ausgiebiges frisches Material zur Untersuchung und zu Fütterungsversuchen verdankt Verfasser Herrn Kreisphysikus Dr. Tenholt und vor allem seinem Freund

¹⁾ Das Untersuchungsmaterial des Verfassers gehört dem Herrn Professor Danilewski in Charkow an, der wiederholt Sendungen in liberalster Weise zur Verfügung des Verfassers gestellt hat.

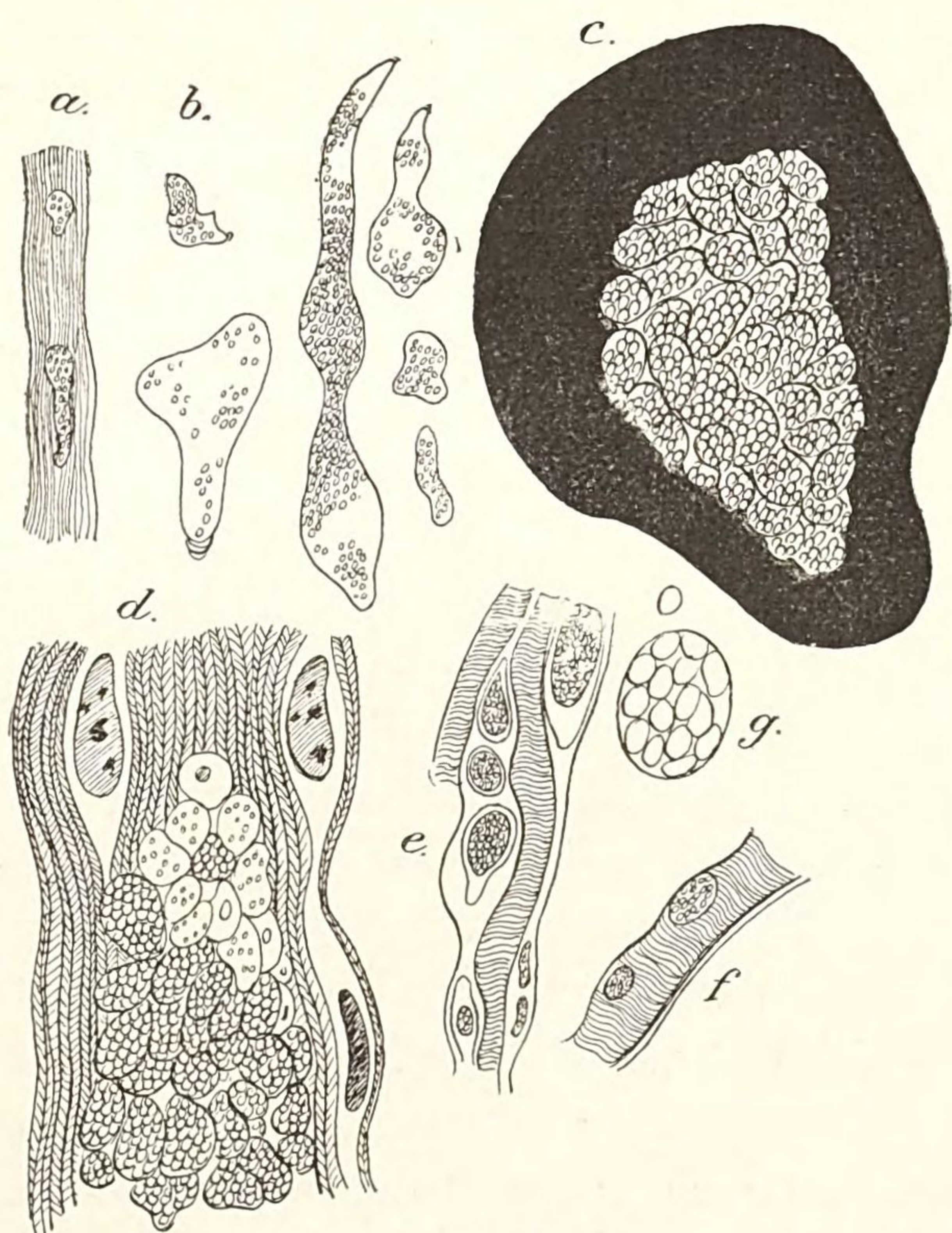
²⁾ Dank Herrn Privatdocenten Dr. Müller in Greifswald für diese Sendung.

Dr. Hasse in Nordhausen, welcher in den infizierten Seidenraupenzüchtereien daselbst die kranken Raupen für ihn sammelte. Die Seidenraupenzucht hat anscheinend in Deutschland durch die Mikrosporidienparasiten ihr Ende erreicht und ist Verfasser z. Z. ausser Stande, auf Fundstätten des hochwichtigen Parasiten für Studienzwecke aufmerksam machen zu können.¹⁾

Es ist wahrscheinlich, dass die Batrachier ihre Infektion von infizierten Raupen oder sonstigen Insekten als Zwischenwirth beziehen und sollte der nächste Fund von endemischer Mikrosporidien-erkrankung zu bezüglichen Fütterungsversuchen ausgenützt werden. Die hohe Bedeutung, die der Parasit für die Seidenzucht hat, erhellt aus den in der Protozoenschrift des Verfassers gegebenen Details; die Seidenraupenzüchter in Frankreich, Italien und Deutschland haben durch die Pebrine-krankheit (französische Bezeichnung) oder Gattine (italienische Bezeichnung) öfters schon Millionen an Geld verloren.

Die Sporen des Mikrosporidienparasiten sind, wie schon die Gattungsbezeichnung besagt, sehr

Fig. 29.



Muskelzellschlauchbildung bei *Emys lutaria*.

a. Einwanderung des amöboiden Keims in eine Muskelzelle; b. dieselben Jugendformen, isolirt. Vergrößerung ca. 80 fach. c. Querschnitt durch eine hypertrophirte Muskelzelle mit Schlauch; der Schlauch hat keine Abkapselung nach dem Protoplasma der Wirthszelle hin. d. Längsschnitt, mit Muskelkernen zur Seite; am Ende des Schlauches neue Sporocystenbildung. e. und f. Mehrlingsinfektionen je einer Muskelzelle. Vergrößerung 120 fach. g. eine isolirte Sporocyste mit Sporenhalt. Vergrößerung 1000 fach.

klein, nur 2—4 mmm im längsten Durchmesser gegen 9—16 mmm beim *Coccidium oviforme* Leuckart. Vlaco-vich hat ausgerechnet, dass in einem Kubikmillimeter Raum 14 Millionen dieser Sporen unterzubringen sind. (Siehe die Vignetten von Abschnitt 2—10.) Sie haben eine harte strukturlose Schale, aus welcher eine Amöbe ausschlüpft; es bleibt ein leerer Sack zurück. Ein Kern ist in der Spore durch die hartschalige Wand hindurch nicht aufzufinden; an einem Pol schimmern 1 oder 2 Vakuolen hindurch. Die Sporenschale ist undurchlässig, selbst für starke Säuren; mit Jod färbt sie sich violett (Fig. 30 J). Balbiani hat zuerst diese Sporen, von Seidenraupen stammend, an jüngste, gesunde Räupchen von *Bombyx mori* verfüttert und nachgewiesen, wie die ausschlüpfende Amöbe sich in Epithelzellen des Magens und auch in die Muskeln des Darmes (Textfig. 30 A B) einnistet, weiter zu kleinen Sarcodeklümpchen auswächst. Die Gestalt dieser Sarcodeklümpchen richtet sich nach den gerade zur Verfügung stehenden Raumverhältnissen im Wirthsgewebe. In diesen Sarcodeklümpchen findet Sporenbildung statt. (Textfig. 30, C K.)

Die Sporen lassen wieder eine Amöbe austreten und bewirken eine Successivinfektion neuer Wirthszellen. Auf diese Weise füllt sich nach und nach der Körper der Seidenraupen ganz und gar mit Sporen (Cornalia-schen Körperchen) an.

Ob daneben auch eine Vermehrung der Sporen oder des amöboiden Inhaltes durch direkte Theilung statt hat? Balbiani — dieser beste Kenner der Sporozoen — sagt in seinen Leçons etc. pag. 163, dass eine Theilung der Sporen in keiner Gruppe der Sporozoen beobachtet ist. Neuere Beobachtungen von Steinhaus am *Coccidium Salamandrae* bestätigen die Theilung an Sichelkeimen. Verfasser hat die Steinhaus'schen Theilungen ebenfalls gesehen; sie sind ebenfalls bei Sarcosporidien sicher vorhanden (Textfig. 26 des Verfassers).

¹⁾ Zoologischer Garten in Dresden. (?)

Die direkte Beobachtung wird bei der Kleinheit der Mikrosporidien und ihres unbestimmt gestalteten Inhaltes schwer gelingen. Verfasser glaubt, in den noch nicht hartschalig gewordenen Sporen direkte Theilung gesehen zu haben und muss auch für die Mikrosporidien eine doppelte Wachstumsrichtung voraussetzen mit Rücksicht auf die Differenzen im Krankheitsverlauf. Die Photogramme Nr. 28—31 haben zu viel Anklänge an die Myositis progressiva sarcosporidica. Die Photogramme Nr. 32—42 erinnern an den geschlossenen Dauerschlauch des Sarcosporidienschmarotzers.

Ohne doppelte Wachstumsrichtung lassen sich auch bei dieser Protozoeninfektion die Krankheitserscheinungen nicht erklären.

Nachfolgend geben wir zunächst eine Erläuterung zu den Photogrammen, welche die Muskelzellanpassung des Parasiten behandeln. Bei Batrachiern sind nur die Muskelzellen betroffen — alle anderen Gewebe sind immun. Jedenfalls haben die Blutzellinfektionen, die wir aus Emys in Abschnitt VII beschreiben, mit Mikrosporidien nichts zu thun. Es handelt sich um zwei neben einander laufende Protozoeninfektionen, ein Vorkommniss, das gar nicht so selten ist. Bei der Pebrine, der Seidenraupenkrankheit, ist die polyphage Anpassung vertreten.

Das Vorkommen von Muskelknospen ist in den Photogrammen Nr. 35, 38, 39 wiedergegeben. In Nr. 39 ist ein Theil der jüngeren Muskelknospen (siehe auch Textfiguren Nr. 21 und 22) von der Infektion heimgesucht; die anderen Knospen sind gesund. Photogramm Nr. 36 zeigt den Schlauch mit fertigem Sporenhalt. An jungen Schläuchen fehlt die dauerhafte Hülle der Sarcosporidienschläuche (Textfigur Nr. 29); es handelt sich mehr um eine lockere Anhäufung von ineinander gelagerten Sporocysten. (Textfigur 29 d.) In Figur 30 E, herstammend aus einem überwinternden Coccon von Saturnia Pernyi aus Nordhausen, hat Verfasser einmal eine Form des Parasiten gesehen, die erinnert an die mit Pseudopodien- oder Amöboidmantel ausgerüsteten Sarcosporidienschläuche im Schweinemuskel und an die Myxosporidienverbände in der Hechtharnblase. (Siehe Protozoenschrift des Verfassers, 1891, pag. 131.)

Bei der Muskelzellinfektion durch Mikrosporidien kommt eine derartige Schlauchkonstruktion nicht vor. (Siehe Textfigur Nr. 29.) Die jüngsten Parasiten im Fleisch verhalten sich so, wie in dem Darm der gefütterten Räupchen. (Fig. 29 a, b.) Die Vorstufen für diese Schlauchbildung sind in den Photogrammen Nr. 40, 41 und 42 enthalten, in Nr. 40 bei einer Vergrößerung von 160, in Nr. 41 und 42 bei 400facher Vergrößerung. In den Photogrammen Nr. 40 und 41 ist bei gut erhaltener Muskelzellstruktur im Innern der Zelle eine Gruppe von Sporocysten deutlich. In Nr. 42 ist das weitere Stadium, die nächste Vorstufe zu Photogramm Nr. 34 wiedergegeben, mit Ausbreitung der Sporen auf dem gesammten Querschnitt der Muskelzellen.

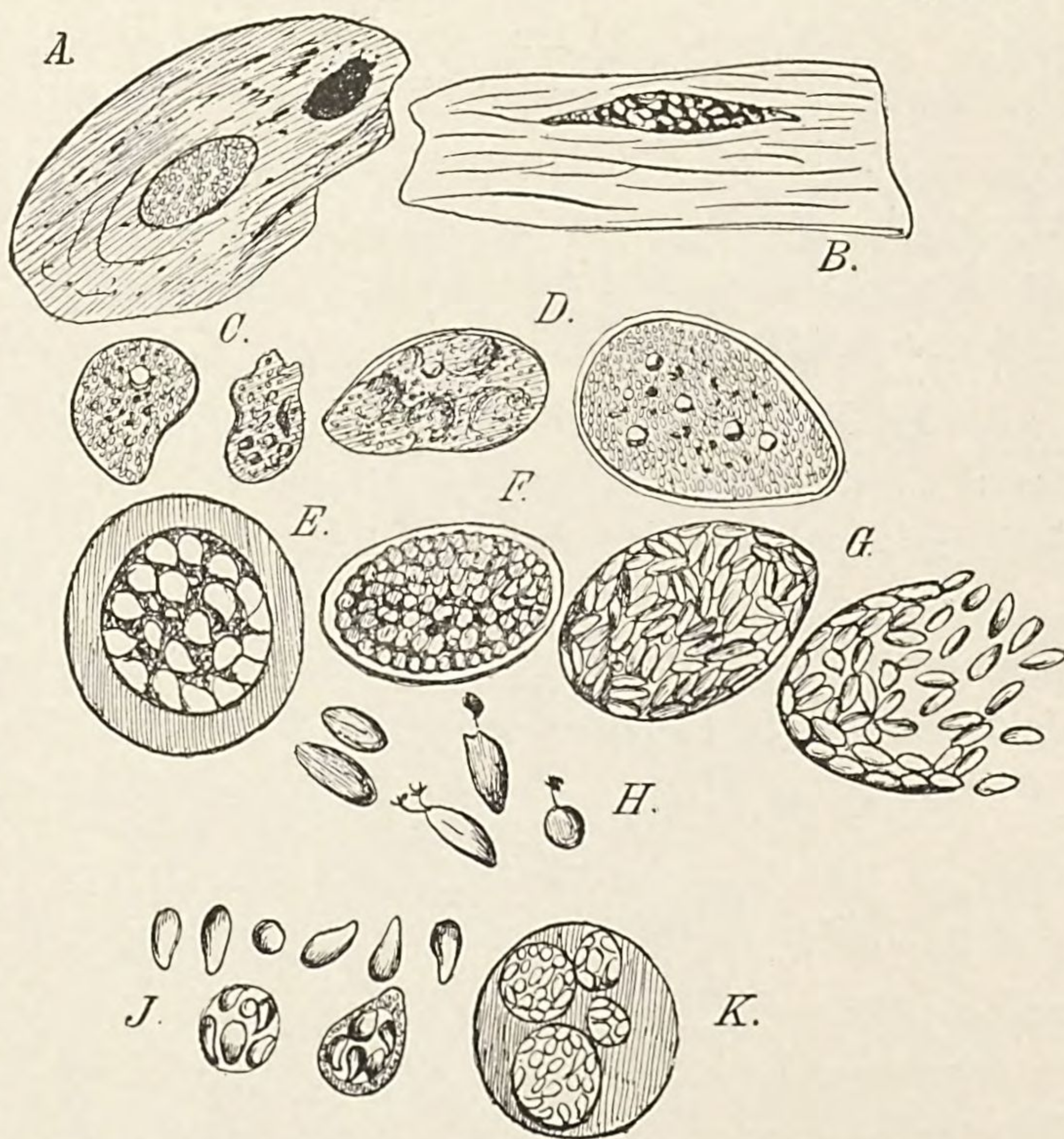


Fig. 30.

Mikrosporidieninfektion von Epithelzellen bei Seidenspinnerräupchen. A. Jüngste Einwanderung in eine Epithelzelle, durch Verfütterung von Sporenmaterial an junge Räupchen erhalten in der Magenwand. B. Ebenso, aus der Darmmuskulatur. C. Freie Formen. D. Nächstes Wachstumsstadium. E. Grosse, eingekapselte, bewegliche Cysten, sporulirend, aus Winter-Coccons erhalten. F., G. Sporenbildung. H. Isolierte Sporen mit austretendem Amöboidinhalt. J., K. Sporen und Sporocysten aus Daphnia der Ostsee.

Es findet gegenüber den Miescher'schen Schläuchen der prinzipielle Unterschied statt, dass bei den Batrachiern nicht die ganze Länge einer Muskelzelle von dem Schlauch ausgefüllt wird. Meist liegen die Parasitennester (Figur 29 e) als kugelige Gebilde nur in einem Theilstück oder an einer Wandhälfte der Wirthszelle, wie die Längsschnitte in den Photogrammen Nr. 33 und 35 zeigen. Diese Präparate stammen vom Frosch, mit relativ spärlicher Durchsetzung durch Parasitennester. Die Photogramme Nr. 28—31, von der Sumpfschildkröte, haben mehr Anklänge an die Schlauchkonstruktion bei Schwein, Pferd und Maus.

In den Photogrammen Nr. 32, 33 und 35 sind Schläuche abgebildet, die in colloider Entartung begriffen sind. In Nr. 33 ist der mittlere Schlauch noch mit Sporen gefüllt; die übrigen Schläuche aber sind im Innern ohne Sporen. Das Centrum ist einförmig opak oder mit krümeligen Massen gefüllt. Diese entarteten Schläuche sind beträchtlich grösser als die Schläuche in Nr. 34. Wie die Colloidentartung zu Stande kommt, ist in den Photogrammen Nr. 33 und 35 verfolgt worden. Zunächst verschwinden aus den Cysten in Nr. 34 im Centrum die Sporen; sie wandern aus; das Centrum hellt sich auf, wird leer, ohne dass von einem Stützgerüst im Schlauch etwas zu beobachten ist. Die auswandernden Sporen finden sich an der Peripherie der Infektion im Photogramm Nr. 35, Kreis-Ausschnitt 12 und 6. Es stammt das Immersionsbild im Photogramm Nr. 37 von dieser Randzone — ein Sarcodeklümpchen mit Andeutung von Sporenbildung darin. Was aus diesen Auswanderern im Gewebe des Frosches (Photogramme Nr. 32—42) wird, kann Verfasser nicht sagen. Es hat eben nur das für Nr. 32—42 benutzte Spiritusmaterial vorgelegen. Ein Theil der Auswanderer wird zu Grunde gehen, ein anderer Theil wird Successivinfektion im gleichen Wirth bewirken. (Photogramm 39.) Oder es liegt im Material von Nr. 32—42 ein Uebergangsstadium vor zu der akuten, progressiven Myositis der Photogramme Nr. 28—31.

Eine besondere Betrachtung bedarf noch Photogramm Nr. 32. Wie kommen die bindegewebigen, kernhaltigen Fasern in der Wand des Schlauches zu Stande? Gehören diese dem Wirth oder dem Parasiten an? Photogramme Nr. 38 und 39 führen zur Deutung in dem gleichen Sinne, wie im vorigen Abschnitt bei der Sarcosporidieninfektion entwickelt worden ist. Es sind die Sarcolemmhüllen ausgezehrter Muskelknospen und die Kerne darin sind übrig gebliebene Muskelzellkerne. Wie die Sarcolemmhüllen und Muskelscheiden sich in Bindegewebe umwandeln, bleibt der Untersuchung von berufener Seite vorbehalten.

Im Photogramm Nr. 38 haben die beiden grösseren Cysten einen ungleichartigen Inhalt, werden also auch ungleichen Alters sein; das weitere Wachsthum hat sich vorbereitet in den anliegenden Muskelknospen. — Wie die Muskelknospung für die Vergrösserung des Schlauches verwerthet wird, ist in dem Längsschnitt Photogramm Nr. 35 zu sehen. — In manchen Längsschnitten liegen in je einer Muskelzelle 2, 3 und mehr solcher Schläuche reihenweise hintereinander. In ausgesprochener Weise findet sich die Schalenhülle nur bei ganz alten und von Sporenhalt entleerten Schläuchen.

Tafel X enthält in den Photogrammen 28—31 die Vorkommnisse bei der akuten progressiven Myositis. Die betreffenden Muskelstückchen zeigen, wie bei Schaf und Pferd, schon für das unbewaffnete Auge die Einlagerung von strichförmigen bis nahezu haferkorngrossen Knötchen, parallel zum Faserverlauf eingeordnet. Die Photogramme Nr. 28 und 29 sind von Stellen entnommen, in denen die Auswanderung der Sporen noch nicht oder eben erst begonnen hat und in denen das Gesichtsfeld noch nicht durch interstitielle Kern-(Zoosporen!)anhäufung verdeckt ist. Es entsprechen die Photogramme Nr. 28 und 29 den gleichen Abbildungen in Nr. 3, 4, 5, 7, 44, 45, 56, 57, eventuell auch 60 und 61. Das in Nr. 28 links am Rande gelegene Sekundärbündel ist wenig, das mehr im Centrum gelegene recht stark durchsetzt. Eine nicht scharfe, konturirte Hülle des Schlauches ist in Nr. 29 sichtbar. Wenn in diesem Längsschnitt der Schlauch nicht so eirund ist als in den Photogrammen

Nr. 32—42, so hat das seinen Grund darin, dass eine andere Wirthsspezies mit anders gebauten Muskelzellen das Material zu den Abbildungen geliefert hat.

Im Photogramm Nr. 30 ist im Kreis-Ausschnitt 6, nahe dem Centrum, eine Stelle getroffen, die den Riss in einem Schlauch mit Austritt von Sporen zeigt. Bei der interstitiellen Kernanhäufung in Nr. 30 und 31 lässt sich stets in der Nähe der zugehörige geplatzte Schlauch nachweisen.

Ob bei den in Nr. 28—31 abgebildeten Vorgängen eine Art von Zoosporenwachstumsrichtung vorkommt, mit fortgesetzter direkter Theilung der Sporen, das kann Verfasser nicht mit entsprechenden Abbildungen belegen. Im Grossen und Ganzen entsprechen die Vorgänge in diesen 4 Photogrammen aus Emys den bei der akuten Coccidienkrankheit und der akuten Sarcosporidienauswanderung geschilderten Verhältnissen.

Bei den andern Photogrammen aus dem Frosch herrschen die Umstände, die für das Wachstum der Cysten vom Schaf auf Tafel 9 in den Photogrammen 26 und 27 sich finden, oder die an dem einfachen Miescher'schen Schlauch auftreten.

b. Polyphager Mikrosporidienparasitismus

in der Pebrine-Krankheit der Seidenspinnerraupen.

(Photogramm Nr. 43).

Während beim Frosch und der Sumpfschildkröte (und wahrscheinlich noch bei verschiedenen anderen Batrachiern) aus der Umgegend von Charkow der Mikrosporidienparasit nur für Muskelzellen angepasst ist, ist derselbe Parasit (dieselbe Spezies?) bei Daphnia aus Greifswald polyphag; ebenso in der Pebrinekrankheit der Seidenspinnerraupen.

Den Raupen wird der Parasit ursprünglich mit der Nahrung zugeführt, wie Balbiani durch das Experiment bewiesen hat. Aus den Epithelien des Darms gelangt er in die Muskelzellen der Darmwand, in die Spinndrüsen. Dort dringt er bei seiner Vermehrung in immer neue Zellen ein und bildet unförmliche, mit Sporen gefüllte Höcker. Der Malpighi'sche Körper, Fettkörper und alle anderen Organe, mit Ausnahme der Nerven, sind der Infektion zugänglich; beim Schmetterling sind auch noch Flügel, Fühler und Beine durchsetzt. Die Seidenraupenzucht ist durch den Parasiten in Frankreich und Italien wiederholt fast gänzlich vernichtet worden, bis man durch Auswahl von nicht infizierten Eiern gelernt hat, die Krankheit bis zu einem gewissen Grade zu verhüten. Die Auswahl der Eier geschieht durch die an die Trichinenschau erinnernde Zellengrainage; man isolirt die kopulirenden Schmetterlinge in Säckchen und untersucht einige der gelegten Eier. Sind dieselben mit Cornalia-schen Körperchen durchsetzt (Holzschnitt Fig. 30 g oder Photogramm Nr. 36), so werden sie von der Zucht ausgeschlossen.

Neben Bombyx mori sind auch alle neu eingeführten Seidenraupen, speziell Bombyx neustria, Saturnia Pernyi, der Krankheit ausgesetzt.¹⁾ Die Seidenraupenzucht am Harz, speziell in Nordhausen, welche mit aus Japan und China bezogenen Coccons von Saturnia Pernyi gearbeitet hat, ist durch die Pebrinekrankheit gänzlich zerstört worden, die letzten kranken Raupen hat Verfasser 1890 gesehen.

Auffallend ist auch für diesen Parasiten die verschiedene Anpassung an das Wirthsgewebe. Bei Bombyx mori sind vorzugsweise der Fortpflanzungsapparat, bei Saturnia der Magen und die

¹⁾ M. E. Maillot, Leçons sur le ver à soie du mourir. Paris 1865. 8°. pag. 273.

Tracheen befallen und ändern sich dementsprechend die Krankheitssymptome bei verschiedenen Raupenspezies; *Bombyx* spinnt sich noch ein und stirbt in der Puppe, *Saturnia* stirbt als Raupe.

Meist bleiben die von der Pebrine befallenen Raupen klein. Die ersten Krankheitserscheinungen sind schwarze Fleckchen, die wie missfarbige Stiche aussehen. Sie finden sich besonders am Rücken und am Kopf. Diese Fleckchen beherbergen Millionen von Cornalia'schen Körperchen. Magenwand, Spinndrüsen, Muskeln, Fettkörper, Haut u. s. w. werden nach und nach mit in die Zellinfektion hineinbezogen. Der Koth der kranken Raupen enthält Millionen von Sporen.

Die Verbreitung der Krankheit geschieht durch den Koth von kranken Raupen; es enthält der Staub in den infizierten Züchtereien die Sporen in grosser Menge. Eine Ueberwinterung der Sporen in lebensfähigem Zustand kommt nicht vor.

Der Entwicklungsgang des Parasiten in der polyphagen Anpassung ist im Holzschnitt Fig. 30 gegeben. Das Photogramm Nr. 43 zeigt die mit kleinen Mikrosporidientumoren dicht besetzten Tracheen der *Saturnia Pernyi* aus der eingegangenen Seidenraupenzucht des Harzes. An Stelle des Zellenüberzuges der Tracheen hat sich in jeder Zelle ein Sporenhäufchen (Fig. 30 F) etablirt, welches innerhalb der Zellhülle im Wirth verharret, oder mit seinem Sporenhalt die Nachbarzellen infiziert.

Eine gleiche Krankheitswirkung — fast vollständiger Ersatz alles Wirthsgewebes durch fremde Zellinsassen — ist nicht bekannt. Sie findet ihre Analogie nur in rasch wachsenden Krebsgeschwülsten bei höheren Thieren, welche aber nie die nur annähernd gleiche Ausdehnung erreichen.

Aber der Mikrosporidienparasit ist nicht betheiligt an den eigentlichen Carcinomgeschwulstbildungen. Die hartschaligen Keime der Mikro- und Myxosporidien fehlen den Carcinominfektionen ebenso wie die Sichel der Sarcosporidien. Eine Annäherung an den Carcinomparasiten findet statt in der Weise, dass die einseitige Anpassung der Sarcosporidien eine Erweiterung erfährt zur polyphagen Anpassung. Letztere zeigt das Auffällige, dass bei verschiedenen Wirthen die Prädilektionsstellen ständige und eigenartige sind. So geben die Mikrosporidientumoren bei Batrachiern und bei Gliederthieren ein Beispiel für den massgebenden Einfluss des Wirths und des Wirthsgewebes auf die Gestaltung der Geschwulstbildung.

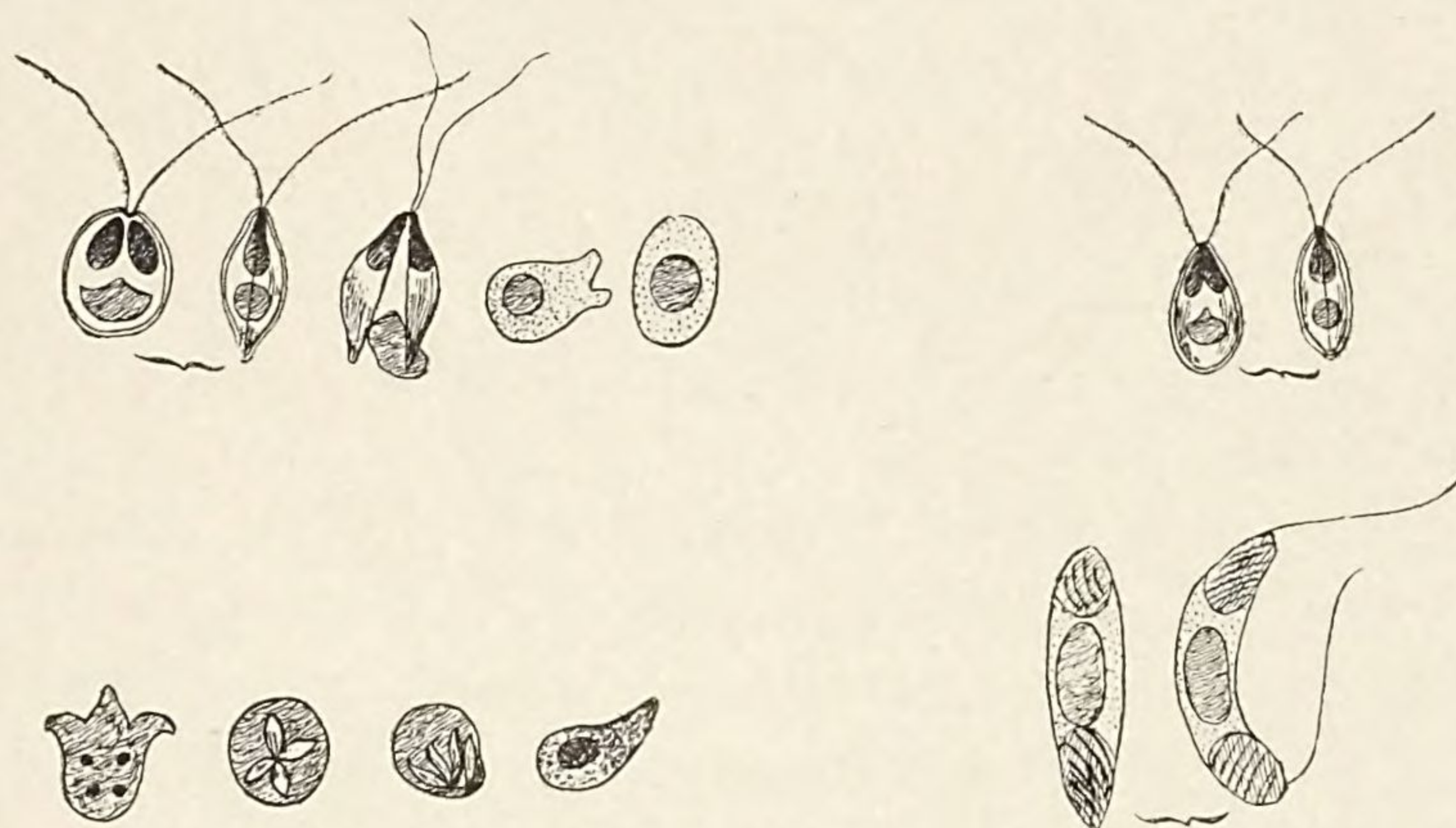
Die nachfolgend zu schildernden Myxosporidienerkrankungen liefern noch Erweiterungen zu diesen bisher spärlich vorhandenen Beobachtungen.



V.

Die Zellerkrankungen

durch Myxosporidieninfektion.



(Photogramme Nr. 44—59.)

Die Muskelzellerkrankung und die Entstehung von Muskelzelltumoren durch Myxosporidieninfektion

bei der Barbe und bei dem Hecht aus Mosel und Rhein.

(Photogramme Nr. 44—50.)

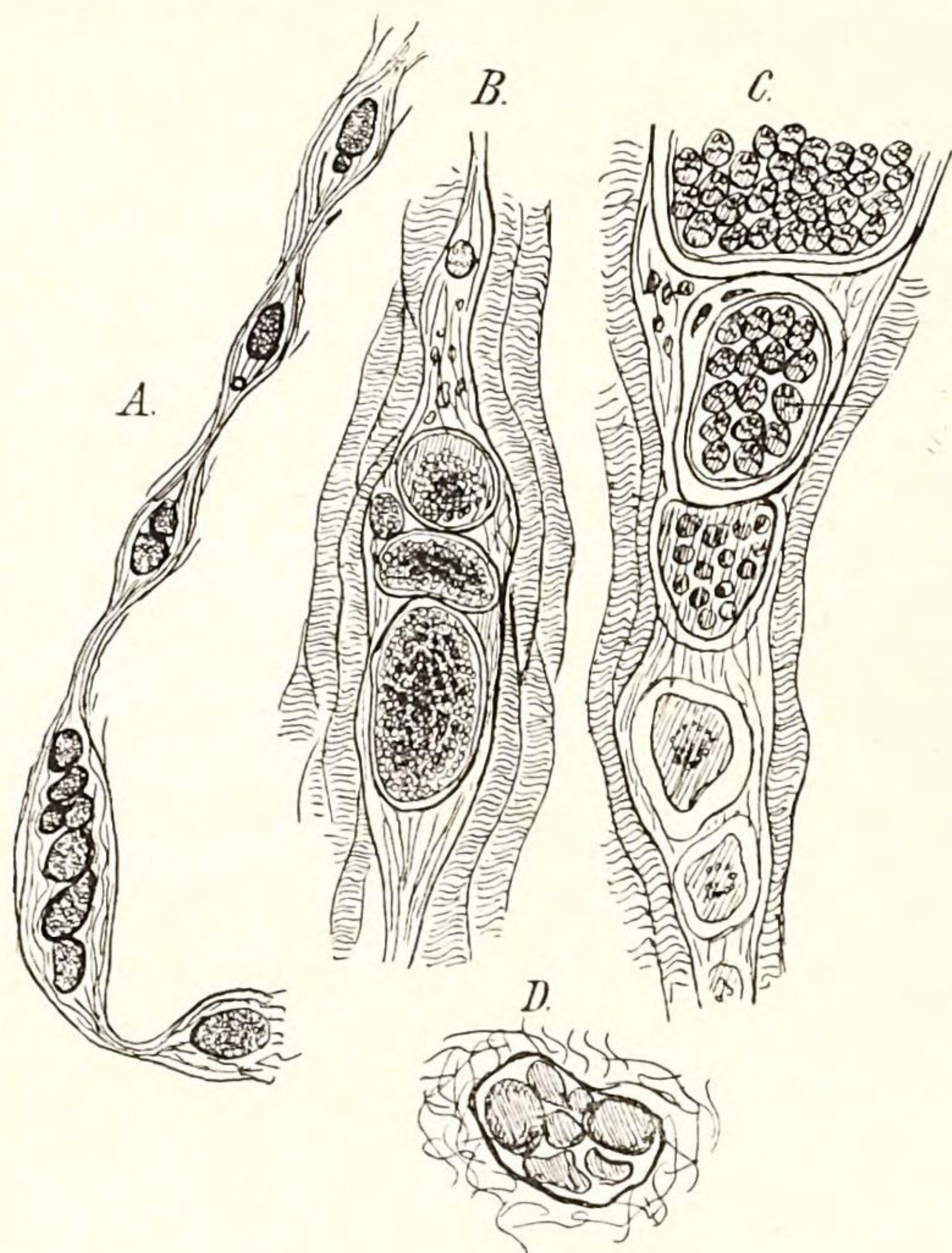
Der Myxosporidienparasitismus ist charakterisirt durch die in der Vignette wiedergegebene Sporenform mit Amöboidinhalt. Die von dem Schwein, Pferd, und von Batrachiern beschriebene Muskelgeschwulstbildung findet sich in ganz ähnlicher Form in dem Fleische der Barbe aus Mosel und Rhein, nur mit dem Unterschied, dass hier die oben genannte Myxosporidienspore die Veranlassung ist. Es sind auch hier 2 Formen der Erkrankung auseinander zu halten: die intrazellulären Muskelschläuche und zweitens die durch Evasion von Keimen aus diesen Schläuchen hervorgehenden Tumoren, welche mit Carcinomgeschwülsten bereits eine sehr grosse Aehnlichkeit haben.

a. Die Muskelzellschläuche.

In der Mosel giebt es wohl kaum eine Barbe, die nicht eine Anzahl von Schläuchen beherbergt. Zuweilen ist jede zehnte Muskelzelle besetzt, ohne dass man den Fischen äusserlich etwas Krankhaftes ansieht; auch das Fleisch ist nicht erweicht; nur bei stärkerem Durchsetztsein fallen dem eingeeübten Auge kleine weisse Streifchen darin auf. Verfasser hat wiederholt Poststücke von Barben sich von Händlern aus Mainz, Trier kommen lassen, und in allen anscheinend ganz gesunden Fischen die Muskelschläuche auffinden können. Die Schläuche sind bei den Barben aus Mosel und Rhein ein viel gewöhnlicheres Vorkommniss, als die Sarcosporidienschläuche bei uns im Schweinefleisch, im Schafherz. — Die Schläuche fehlen nie in Barben, die mit Myxosporidienbeulen behaftet sind. In der Regel ist nur das Muskelfleisch mit Parasiten besetzt. Unter 62 kranken, mit Beulen behafteten Barben war einmal das rechte Ovarium gänzlich in eine einzige 112 Gramm schwere Myxosporidienmasse verwandelt. Bei einer anderen Barbe hatte die Geschwulst ihren Ausgang von den Kaumuskeln genommen und war durch den Knochen in die Augenhöhle hindurchgebrochen, einen fast vollständigen Exophthalmus verursachend. In den Eingeweiden und in den Nerven hat Verfasser vergeblich nach Infektionscentren gesucht.

In den Bauchmuskeln kommen sehr lange Muskelzellen vor, in denen an je 2, 3 und 4 abgesonderten Stellen Parasitencysten mit Psorospermieninhalt lagern. (Textfigur 31 A.) Die Verbindung zwischen je 2 Cysten wird von der leeren Sarcolemmhülle gebildet und kann dabei an den Enden der Muskelzelle sogar noch kontraktile Substanz gut erhalten sein. Auch werden in einer Muskelzelle kleinste Cysten gefunden, ein Stück davon eine noch unverletzte Spore, weiter davon kleine Klümp-

Fig. 31.



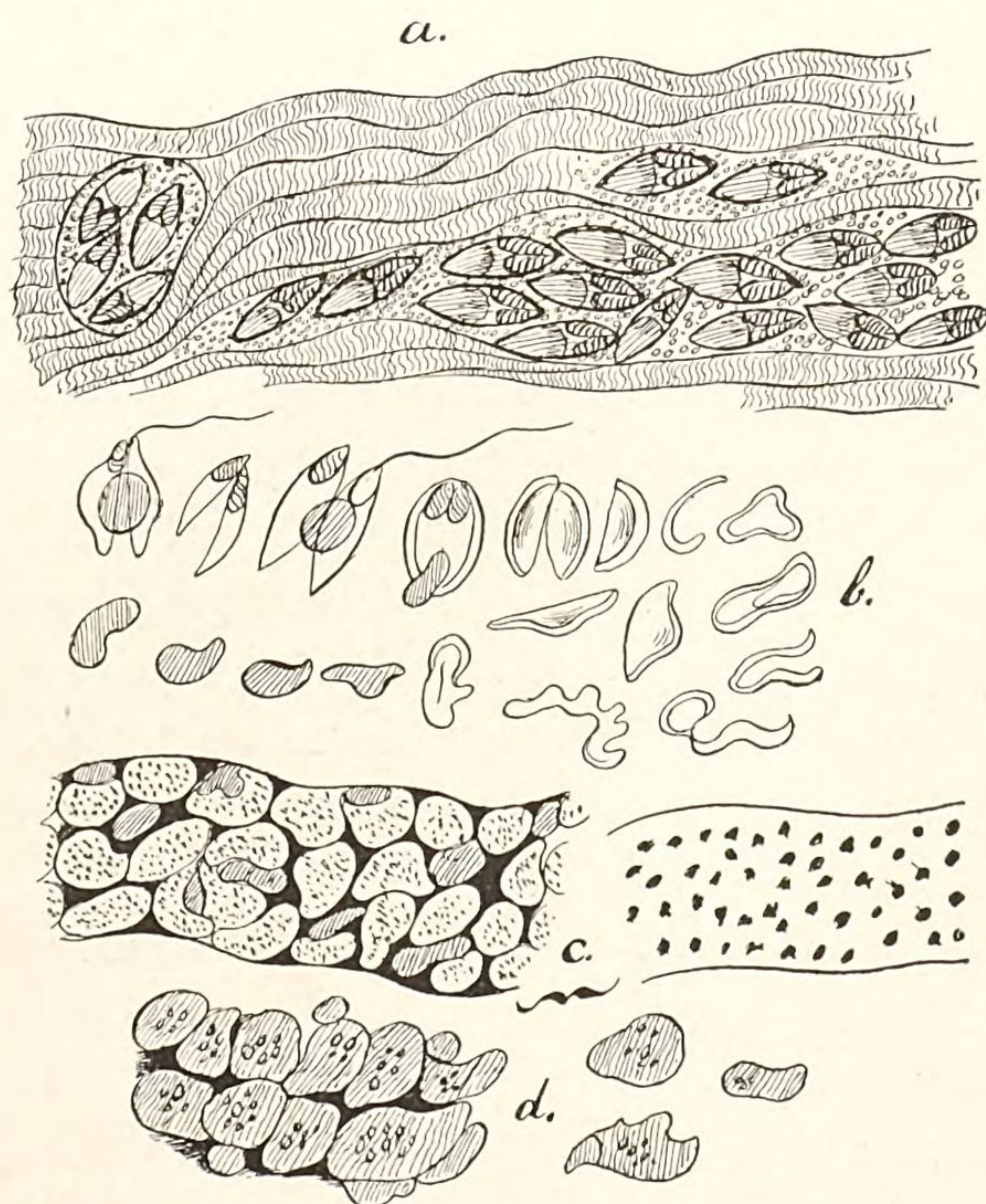
Myxosporidienschläuche der Barbe.
A. Eine lange Muskelzelle von der Bauchwand, rosenkranzartig mit Schmarotzern im Sporocysten-stadium besetzt; die Querstreifung der Muskelzelle, die kontraktile Substanz ist verloren gegangen. Die Sporocysten haben verschiedene Grösse, aber gleichen Inhalt. Vergrösserung 100fach. B. Ein Stück Muskelzelle bei 200facher Vergrösserung. Fünf verschiedengrosse sporenreife Schmarotzer, mit ganz gleichem Inhalt; zwischen dem ersten und zweiten von oben liegen sieben charakteristische Sporen in der Muskelzelle (nachträgliche Einwanderungen?). C. Ein Stück einer anderen Muskelzelle, bei 400facher Vergrösserung, mit sechs Schmarotzern; davon sind die oberen beiden sporenreif. Zwischen diesen beiden nach links sechs freie Sporen, an denselben fehlt die Schrägstrichelung der Polkapseln (ausgetretene Polfäden?). Der dritte Schmarotzer hat eine Theilung des Inhalts in Kugeln, welche letztere noch nicht den charakteristischen Inhalt der Fischpsorospermien zeigen. Der vierte und fünfte Parasit von oben zeigen Kern, mit Umgebung von tanzenden Körnern und einem hyalinen Ektosark, beide sind eingeschlossen in eine Masche der ursprünglichen Muskelzelle (Quetschpräparat). D. ist ein grosser in Theilung begriffener Schmarotzer (Coenobien?). Vergrösserung 750fach.

chen von mehr rundlichen Zellen, deren jede so gross ist, als die aus den Psorospermien ausschlüpfende Amöbe (Fig. 32 b), weiter auch an den Enden grössere Schläuche, anscheinend junge isolirte Parasiten enthaltend, mit nur einem grossen, bläschenförmigen Kern ausgerüstet (Fig. 31 C).

Im Gegensatz zu den bisher bekannten Schläuchen aus dem Fleische der Maus, des Schweines, des Seehundes, des Schafes u. s. w. fällt auf, dass

im Barbenfleisch der Parasit sich nicht in einer so festen Hülle befindet; es fehlen nach unserer Auffassung hier die festen Perimysial- und Muskelscheiden, die rasche Bindegewebswucherung und die reaktive Einkapselung von Seiten des Wirthes. Die Verhältnisse nähern sich demnach denen, die von den Batrachiern soeben beschrieben sind. Der federbartartige Wimpernbefest, wie er beim Schwein vorkommt (und in der Hechtharnblase) ist zuweilen vorhanden. Die einzelnen Cysten sind nie so fest aneinandergedrückt und so fest verklebt, als bei Warmblütlern. Ueber die Vermehrung des Parasiten kann Verfasser nur lückenhafte Mittheilungen machen, da er lebende Fische nicht zur Beobachtung hatte.

Fig. 32.

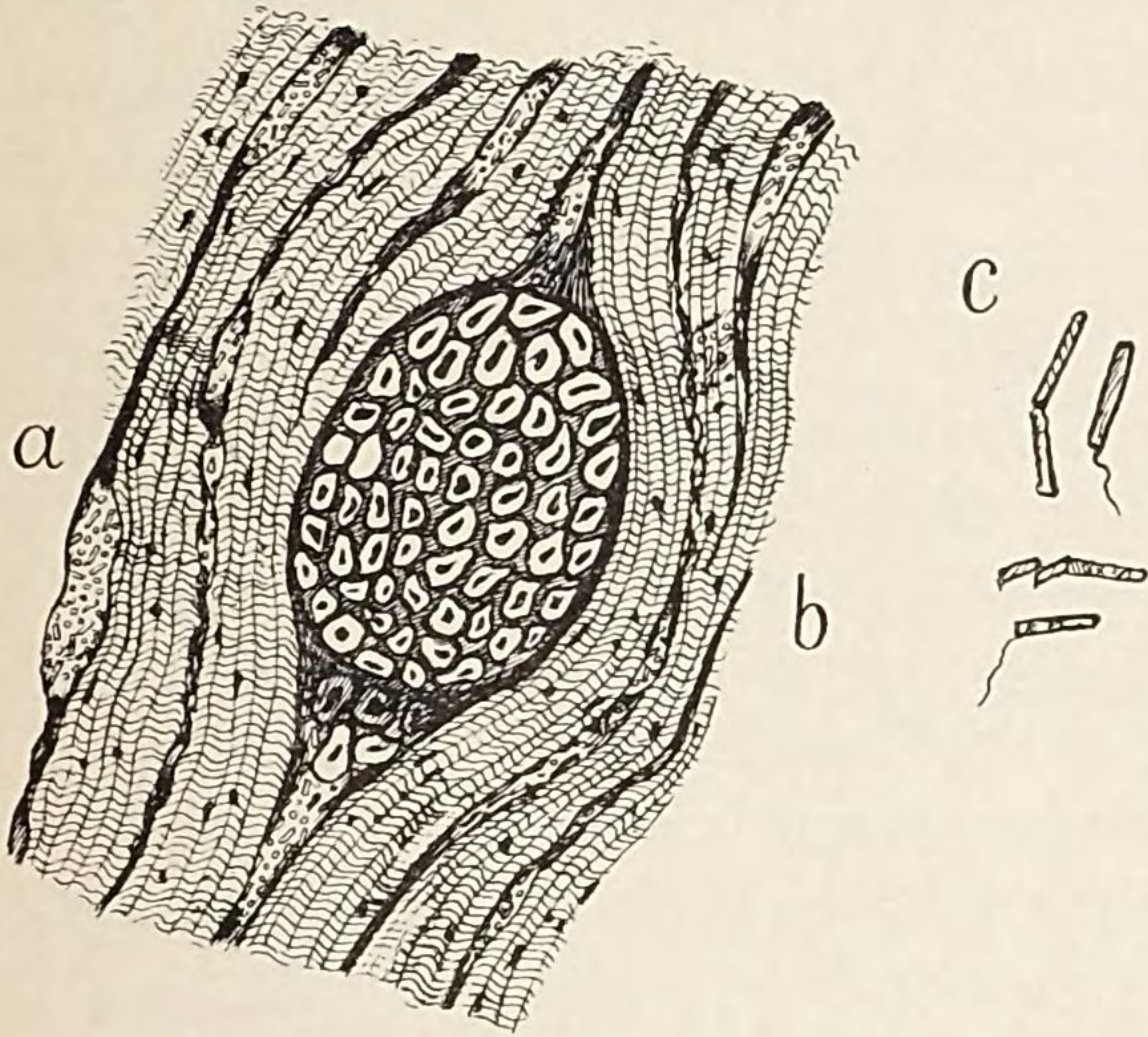


Der Amöboidkeim der Myxosporidien.
a. und b. Jüngst eingewanderte Sporen, in b. aus der harten Schale den Amöboidkeim entlassend. c. Ausfüllung einer Muskelzelle mit einkernigen Amöboidkeimen. d. Nächstes Wachstumsstadium und Verklebung der Einzelthiere zu Coenobien. Vergrösserung 500fach.

Der Keim ist abweichend von den Muskelzellschmarotzern aus der Sarcosporidiengruppe nicht ursprünglich sichelförmig, sondern direkt als Amöbe in einer harten zweiklappigen Schale enthalten. Die Schale enthält ausserdem noch zwei Polkapseln, aus denen je ein langer Faden ausgestossen werden kann. Diese Polkapseln sollen ein Nesselorgan sein; Verfasser hat die geschlossenen Sporen — die Psorospermien — im Muskelfleisch der Barbe zwischen den Muskelzellen angetroffen und waren hier Ketten von 12 und mehr Psorospermien in einander verflochten durch die ausgestossenen Polfäden. (Fig. 32 a.) Auch innerhalb von Muskelzellen hat Verfasser die Psorospermien angetroffen, hier aber zum Theil mit geöffneten Klappen und mit Austritt des amöboiden Keimes. Wahrscheinlich haben die Polfäden eine Bedeutung für die Fortbewegung oder die Fixirung. Es wird wahrscheinlich diese Auffassung von den Zoologen abgewiesen werden; aber für des Verfassers Ansicht spricht noch, dass bei ausgebildeten Sichelkeimen der Sarcosporidien an einem Pol auch ein solches Organ sich findet, dass diese Sichel als Ganzes selbstständige

Bewegungen unter besonderen Umständen ausführen und als Ganzes sich zur Amöboidzelle umwandeln. Ueber den anderweitig noch vorhandenen Inhalt, der besonders in jüngerer Zeit vielfach von französischen Forschern untersucht worden ist, enthalten wir uns hier jedes Urtheiles. Die Kontroversen unter den Zoologen müssen an anderer Stelle zum Ausgleich kommen. Die Zoosporenform des Myxosporidienschmarotzers ist noch nicht genau bekannt; es ist möglich, dass derselbe mit dem unerklärten Inhalt der Sporen im Zusammenhang steht. Theilung der Amöben ist auch noch nicht beobachtet.

Fig. 33.

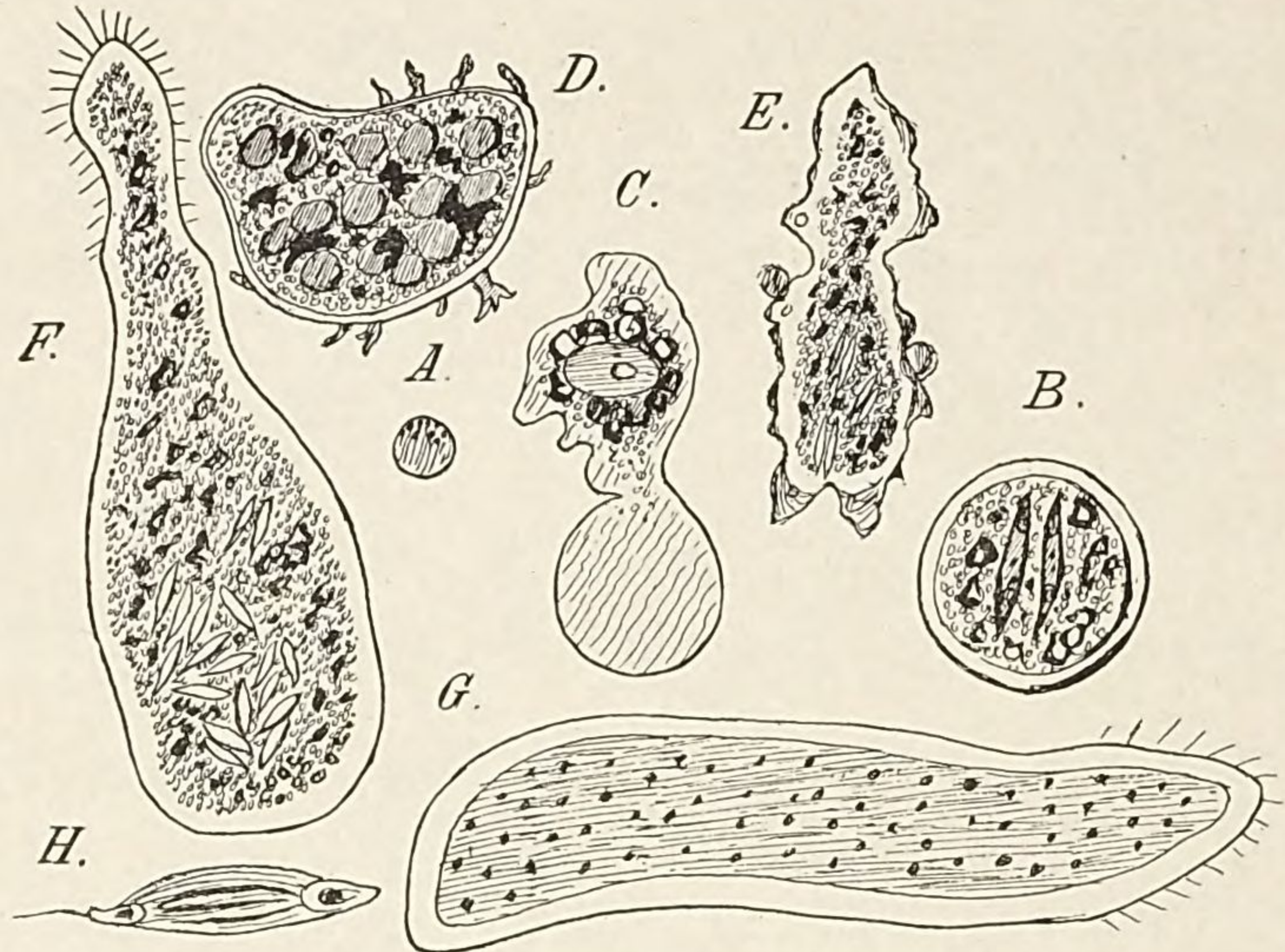


Bakterienbegleitung der Myxosporidieninfektion.
Längsschnitt durch den stark mit Myxosporidiennestern durchsetzten Barbenmuskel. In dem interfibrillären Bindegewebe breite Züge von Bazillen, bei a und b stärker angehäuft. Vergrößerung 750fach.
c Die isolirten Bazillen mit Geisselfärbung. Vergrößerung 1500fach.

Die Nesselorgane und die Kapsel werden hinfällig, sobald der amöboide Keim ausgeschlüpft ist. In Figur 32 b und c ist der Parasit bei diesem Lebensvorgang belauscht worden und liegt in dieser Abbildung entweder eine Mehrlingsinfektion vor, oder es handelt sich um eine Theilung und Vermehrung der ausgeschlüpften Amöben, wie bei den Sarcosporidien. Verfasser nimmt letzteres an. (Zoosporenwachstumsrichtung.)

Die ausgeschlüpften Amöben fliessen in der geräumigen Muskelzelle zu Synamöben oder Coenobien zusammen, oft mit Andeutung einer gemeinschaftlichen Hülle. Es können sich in einer langen Muskelzelle 2, 3 und mehr isolirte Infektionscentren, aus solchen Synamöben oder aus Solitärparasiten bestehend, einnisten und gesondert sporuliren. Die Möglichkeit, dass eine winzige ausgeschlüpfte Myxosporidie in dem Amöbenstadium durch Theilung zu einem Synamöbenverband wird, bleibt offen. Um diese Frage zu entscheiden, müsste man lebendes Material zur sofortigen, zweckentsprechenden Härtung an der Mosel selbst untersuchen können. So sind z. B. die Myxosporidien, welche in der Hechtharnblase schmarotzen, wohl der Spezies nach verschieden, aber zu Myxosporidienverbänden vereinigt. (Textfigur 34.) Diese haben einen hellen Protoplasmamantel, der die ausgiebigsten Amöboidbewegungen vollführt, wie sich unter dem Deckglas sehr gut beobachten lässt. Die sonderbarsten Auswüchse und

Fig. 34.



Myxosporidien aus der Hechtharnblase.

A. Kleinste, aus Epithelzelle ausgefallene Form. B. Kleine Form, mit Hämatoidinkrystallen, Fettkugeln und nur einem Sporenpaar, mit deutlichem Ektosark. C. Eine bewegliche Myxosporidie mit seifenschaumartigem Ektosark; im Innern ein gut erhaltenes rothes Blutkörperchen des Hechtes, Fettkugeln und Hämatoidinkrystalle. D. Ein Exemplar mit amöboiden Scheinfüsschen. E. und F. Grössere Exemplare, mit Sporen gefüllt (schwächere Vergrößerung). G. Kernfärbung eines grossen Exemplares. Vergrößerung ca. 500fach. H. Eine isolirte Spore, ca. 1000fach vergrössert. (Siehe Vignette.)

Fig. 35.



Querschnitt durch die Hechtharnblase mit Myxosporidieninfektion des Epithelüberzuges.
C. Natürliche Grösse, A. 80fache und B. 400fache Vergrößerung. Es folgen von aussen nach dem Innern der Harnblase in Fig. 35: 1. äussere Muskelschicht; 2. innere Muskelschicht, quer geschnitten; 3. Submucosa; 4. Schleimhaut; 5. Epithel mit Infektion der oberen Schicht; 6. Freie, braun-gefüllte Myxosporidien. Fig. A. 7. ist ein Blutgefäss.

zweigartigen Verästelungen kommen vor mit einem Zusammenziehen auf die Kugelgestalt unter Verlust aller Pseudopodien.

Die jungen Hechtparasiten oder Parasitenverbände zeigen, wenn mit Hämatoxylin gefärbt, eine ganze Menge von Kernen, die regelmässig durch den centralen, körnigen Theil des Protoplasmaleibes vertheilt sind. Wie aus diesen Kernen sich die Sporen entwickeln, ist nachzulesen in des Verfassers Protozoenschrift pag. 131.

Das gleiche Verhalten zeigt der dicht vor der Sporenbildung stehende Myxosporidienverband in der Muskelzelle der Barbe. Im Zupfpräparat besteht der Inhalt aus einer verschieden grossen Zahl feinkörniger Zellen, die fest mit einander verklebt sind. Mit Kernfärbungsmitteln lassen sich viele Kerne in dem Verbande nachweisen. (Textfigur 32 C.) Die einzelnen Zellen zerfallen weiter in Rundzellen mit je 2 Kernen, aus denen durch weitere Kerntheilung sich je 2 Psorospermien entwickeln.

Weil bei sehr vielen Barben, die anscheinend gesund und ohne Beulen sind, nur Muskelzellschläuche mit fertigen Psorospermien gefunden werden, ist anzunehmen, dass ebenso wie bei Schaf, Schwein, Pferd, Rind u. s. w. die erste, einmalige Infektion zu einem vorläufigen Abschluss gekommen ist. Unter besonderen unbekannten Umständen wächst aus diesem intrazellulären Dauerschlauch eine verhängnissvolle Allgemeininfektion heraus, mit Bildung unförmlicher Myxosporidientumoren.

b. Die Bildung der Myxosporidientumoren.

Die Tumorenbildung unter der Haut der Barbe kommt nicht jedes Jahr in der Mosel zur Beobachtung. Grösseres Fischsterben, mit unförmlichen Beulen und tiefen kraterartigen Hautgeschwüren, ward beobachtet 1870, 1889, 1892. In den beiden Jahren 1890 und 1891 haben verschiedene Fischereieresistenten vergeblich für den Verfasser nach solchen Fischen gefahndet. Für das Jahr 1892 lautet der Bericht, dass die Barbe in der Mosel überhaupt ein seltener Fisch geworden ist in Folge der wiederaufgetretenen Beulenseuche.

Grosse Geschwülste sind über die Haut und die Peritonealoberfläche (oder in die Orbitalhöhle) vorgewölbt. Es kommt noch hinzu der bei Sarcosporidientumoren fehlende Zerfall der Geschwulst an der Oberfläche. Dementsprechend ist auch in der Barbe die begleitende Bazilleninfektion viel massenhafter; letztere lässt sich weit hinein in die anscheinend gesunde Umgebung, im interfibrillären Bindegewebe, verfolgen und hat vor einigen Jahren zu der Annahme geführt, dass eine Milzbrandvergiftung die Ursache der grossen Fischsterben in Rhein und Mosel abgegeben habe (Textfigur 33). Die gestorbenen Fische sind meist sehr abgemagert, missfarbig, kachektisch. Die rothen Blutkörperchen haben die scharfe Kontur eingebüsst; viel Poikolocythosen finden sich neben auffallend viel weissen Blutkörperchen. Es ist eine Leukocythämie vorhanden. Das gilt sowohl von grossen als auch von kleinen, kaum handlangen Barben. Eine Untersuchung der lebenden Fische in der Mosel muss Auskunft geben, ob auch Myxosporidien-Amöben im Blute kreisen, was wahrscheinlich ist.

An Tumoren, über welche die Haut noch hinwegzieht, zeigen Querschnitte, dass die Masse sich zusammenfügt aus dicht aneinander gedrängten Nestern, mit Psorospermien gefüllt, die durch ein derbes Fasergerüst zusammengehalten werden. Besonders schön fallen Schnitte aus, die mit Safranin und Bleu de Lyon oder Orange gefärbt sind. Das Safranin haftet fest an den Polkapseln des Parasiten und bekommt dadurch der Inhalt der Tumorenester eine lebhafte rothe Farbe; Bleu de Lyon färbt Bindegewebe und Muskelzellen. Zur Beurtheilung der Kernverhältnisse im Bindegewebe und innerhalb der Muskelzellen ist eine ergänzende Färbung von Schnitten mit Hämatoxylin nothwendig. Auch Säurefuchsinfärbung mit einer Nachfärbung durch Bleu de Lyon oder Biondi orientiren gut über die Kerntheilungsvorgänge.

Jedes Nest ist scharf von dem andern getrennt durch gefässreiche und sehr kernreiche Bindegewebszüge. Jedes Nest hat seine eigene Hülle. Es hat das im Photogramm 48 gegebene Ueber-

sichtsbild das gleiche Verhalten wie im Sarcosporidientumor. (Siehe Photogramm Nr. 22, 19, 18, 12, 8 und 7.) Die Scheidewände sind die verdickten Muskelscheiden, bis auch diese durch den Druck des massenhaften Parasitennachwuchses hier zum Verschwinden kommen.

Dass ein Erguss, an manchen Stellen eine Ueberschwemmung des interstitiellen Bindegewebes mit Parasiten statt findet, lässt sich durch die charakteristische Gestalt der Psorospermien hier gut verfolgen. Granulationszellen sind hier mit aller Sicherheit nicht beteiligt und geben Schnitte aus dem Barbenfleisch das Verständniss für die Zoosporenevasion der Protozoenschmarotzer überhaupt. Es ist selbstverständlich unmöglich, an konservirtem Material festzustellen, ob die Sporen mit Schale und Nesselkapseln — oder ob der Inhalt derselben wandert. Im letzteren Falle müssten aus der Amöbenform die zerstreut im interstitiellen Muskelgewebe sich findenden hartschaligen Sporen sich bilden; aber dann dürften nicht einzelne, sondern immer nur gepaarte Psorospermien sich finden. Immerhin ist wenigstens die Wanderung, die Evasion der Keime bewiesen — der wandernde Fremdling darf, da er die charakteristische Schale hat, nicht mehr mit der Kernanhäufung durch Leukocyten, mit einem reinen Granulationstadium verwechselt werden. Das Uebergreifen der Infektion — per continuitatem — auf das gesunde Muskelgewebe ist mit Muskelknospenbildung hier ebenso verbunden, wie im Schweine-muskel. Bezügliche Muskelknospen sind in Photogramm 47 abgebildet.

Der Zerfall älterer Muskelzellen, der Länge nach in viele schmale Zellfäden, ist mit massenhafter Neubildung von Muskelzellkernen innerhalb des Sarcolemms der Mutterzelle verknüpft. Auf Längsschnitten kommen typische Kernreihen, wie sie in Kolliker's Handbuch abgebildet sind, zahlreich vor; auf Querschnitten markiren sich Muskelknospen durch Bleu de Lyon besonders, wenn auch nicht so deutlich und einwandfrei als im Schweine- und im Froschmuskel.

Ob die bei den Sarcosporidien beschriebene Toxinwirkung der jungen epithelähnlichen Zoosporen auch dem Amöbenstadium der Myxosporidien eigenthümlich ist? Da die Sporen in den Myxosporidien-beulen stark mit Bakterien verunreinigt sind, hat Verfasser keine bezüglichen Verimpfungen vorgenommen.

Von den Muskelsekundärbündeln kommen bei ca. 40 facher Vergrösserung gegen 20 in ein Gesichtsfeld. Bei Hämatoxylin- oder Karminfärbung fallen einzelne Muskelzellen auf durch besonders starke Kernanhäufung innerhalb des Perimysiums und in dem interperimysialen Bindegewebe. Das sind die Bündel, die der Muskelzellneubildung unterliegen und zur Infektion bestimmt sind. Bei starker Vergrösserung lässt sich an passenden Präparaten sehen, wie von einem Punkt der bindegewebigen Wandung eine Invasion von Psorospermien statt hat und innerhalb von jungen Zellen in der Nähe sich besonders grosse und dichte Kerne bemerklich machen. Das sind im Gegensatz zu den randständigen Muskelkernen und den kleineren Bindegewebskernen die Kerne der amöbenhaften Parasitenkeime.

Ist ein ganzes Muskelbündel gleichmässig von der Infektion befallen, so verschwindet das Sarcolemm der Einzelzellen sehr bald und das Gesammtinnere des Sekundärbündels ist nur mit Psorospermien erfüllt. Auch die jungen Muskelkerne sind von den Parasiten mit verzehrt worden. Das Perimysium ist verdickt, ebenso das interperimysiale Gewebe; dadurch kommt ein dauerhaftes Gerüst im Tumor zu Stande. Nur in nuss- bis apfelgrossen Tumoren ist das Centrum durch Druck von dem an der Peripherie fortschreitenden Wachsthum (siehe Photogramm Nr. 46, 47, 48 und 49) von der Ernährung ausgeschlossen und eventuell erweicht.

Das Ergriffenwerden der gesunden Sekundärbündel in der Nachbarschaft — die Ausbreitung der Geschwulst per continuitatem — ist an keine Regelmässigkeit gebunden. Die dem Tumor zunächst anliegenden Muskelfelder können gesund, die um 3—4 und mehr Sehfeldbreiten entfernten Sekundärbündel, können die Befallenen sein. Auch kleinere Metastasen an entfernten Körperstellen kommen vor bei nur einem grossen Tumor. (Photogramm Nr. 50.)

Dass es sich für die vereinzelt auftretenden interzellulären Muskelschläuche um ältere, zum

Abschluss gekommene Vorgänge handelt, bezeugt der Mangel einer besonderen Kernanhäufung in dem Saum von kontraktile Muskelsubstanz um den Schlauch und in dem interzellulären Bindegewebe dieser Stellen des Gesichtsfeldes. (Photogramme Nr. 44 und 45.)¹⁾

Die begleitenden Bazillen sind in Figur 33 wiedergegeben. Sie sind in so überwiegender Menge in den erweichten Tumoren und im interstitiellen Muskelgewebe vorhanden, dass andere Mikrokokken und Bakterien nur als gelegentliche Saprophyten aufzufassen sind. Innerhalb der noch nicht mit Psorospermien besetzten Gewebe und an ganz entfernten Körperstellen des Wirthes finden sich interstitiell nur diese Bazillen.

Sie sind relativ gross, ohne bestimmte Länge, und durch eine leicht färbbare Geissel beweglich. Mit allen Anilinfarben sind sie leicht und dauerhaft tingirbar. An Berührungsstellen verschiedener Muskelinterstitien bilden sie ganze Nester. Ihr Verhalten den verschiedenen Nährböden gegenüber, die symbiotische Beziehung zu den Muskelschmarotzern und ihre pathogene Bedeutung hat Verfasser nicht verfolgt, weil ihm lebendes oder hinlänglich frisches Untersuchungsmaterial in Weimar nicht zur Verfügung hat stehen können.

Das Platzen der vom Verfasser als Dauerform aufgefassten Schläuche, der Erguss von Amöboidzellen in die Umgebung, die Theilung der Amöboidzellen (direkt oder indirekt als Zoosporen) hat Verfasser bei dieser Barbenkrankheit nicht nachweisen können. Es haben ihm nur anscheinend gesunde und weiter schwer kranke Fische, meist in beginnender Fäulniss, zur Untersuchung vorgelegen. Das Photogramm Nr. 49 ist ein Aequivalent von Photogramm Nr. 7. Der Kranz von wandernden Psorospermien ist mit ein- und zweikernigen Rundzellen untermischt. (Zoosporen?) Bei den vielfachen Anklängen, die der Myxosporidientumor hat zum Sarcosporidientumor, muss auch hier eine zweifache Wachstumsrichtung vorhanden sein.

Die Muskeltumoren im Hecht der Mosel.

An dem Sterben unter den Fischen in der Mosel sind ausser den Barben am meisten noch die Hechte und Barsche betheiligt. Auch diese sollen nach den Aussagen von Fischern öfter todt auf der Oberfläche treiben, mit Beulen und mit missfarbigen Stellen im Fleisch oder auf der Haut behaftet.

Verfasser hat im Frühjahr 1892 nur einen Hecht mit solchen Muskelbeulen zur Untersuchung erhalten aus Wascherlisch bei Trier. Es fanden sich beim schichtenweisen Abtragen der Muskulatur gegen 40 graugelbe Beulen mit verwaschenen Rändern, von Gerstenkorn- bis Taubeneigrösse. Die Eingeweide waren gesund. Die mikroskopische Untersuchung ergab zunächst das auffallende Resultat, dass dieser Hecht gleichzeitig 2 ganz differente Myxosporidienspezies beherbergte: In der Harnblase die in der Protozoenschrift des Verfassers, 1891, Fig. 55 H. abgebildete längliche Form (siehe Vignette rechts oben) mit je einer Nesselkapsel an den beiden Polen, und im Fleisch eine zweite Form, gleichend der aus den Nerven von Thymallus (Vignette rechts unten) und ebenso der Myxosporidie aus der Barbe. (Eine dritte Form, die Balbiani pag. 132 seiner Leçons abbildet und die durch eine schwanzartige Verlängerung ausgezeichnet ist, hat Verfasser noch nicht gesehen). Die Form mit zwei Nesselkapseln an einem Pol (Vignette) war nur sparsam in kleinen Nestern im Hechtfleisch vertreten, sowohl innerhalb der Beulen, als auch im anscheinend gesunden Fleisch. Paraffinschnitte durch die Beulen ergaben neben scholligem und anderweitigem Zerfall der Fibrillen die Anwesenheit von mächtigen Bakterienanhäufungen in den Perimysial- und Muskelbündelscheiden, deutlich differenzirt bei Carmin- und Bleu de Lyonfärbung.

¹⁾ Kürzlich erhaltenes Material aus Trier hat Schnitte geliefert, die gestatten würden, Photogramm Nr. 44 durch ein anderes zu ersetzen, bei dem die Aehnlichkeit mit Photogramm Nr. 3 aus dem Schweinemuskel eine noch viel ausgesprochenere ist.

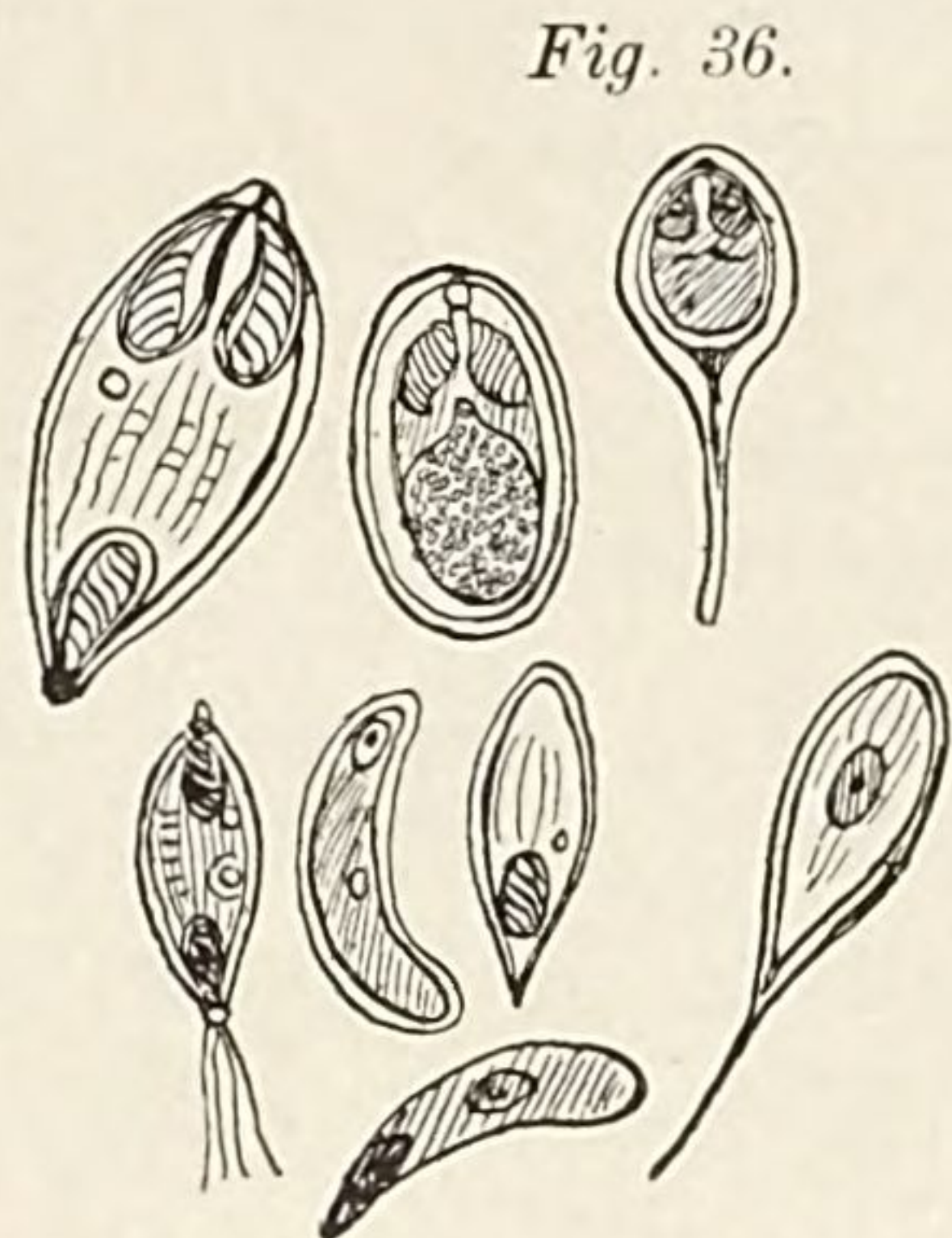
Der Hecht kam in Weimar schon in vorgeschrittener Verwesung an, und ist die Härtung der kranken Muskelstellen nur schlecht gelungen. Verfasser hat den Eindruck, dass es sich auch hier um eine Myxosporidienerkrankung der Muskeln handelt, die durch eine gleichzeitige oder nachfolgende Bakterieneinwanderung verdeckt ist. An Hechten mit nicht hochgradig entwickelter Krankheit werden die Bakterien noch nicht so die Oberhand gewonnen haben und werden sich die Myxosporidiencentren besser auffinden lassen. Eine reine Bakterienkrankheit wird nicht in Frage sein, da bei der Barbe, bei Syngnathus, Caranx und Thymallus die Myxosporidienerkrankung der Muskeln von verschieden mächtiger Bakterienwucherung in den Muskelinterstitien begleitet ist. Untersuchungen an der Mosel selbst sind nothwendig, um die daselbst verhängnissvoll auftretenden Fischseuchen und ihre Erreger besser kennen zu lernen.

Barsche und Plötze, die im salzigen See bei Eisleben vor 8 Jahren in Unmassen abgestorben gefunden wurden, und missfarbige Hautstellen hatten, waren 1892 daselbst gesund.

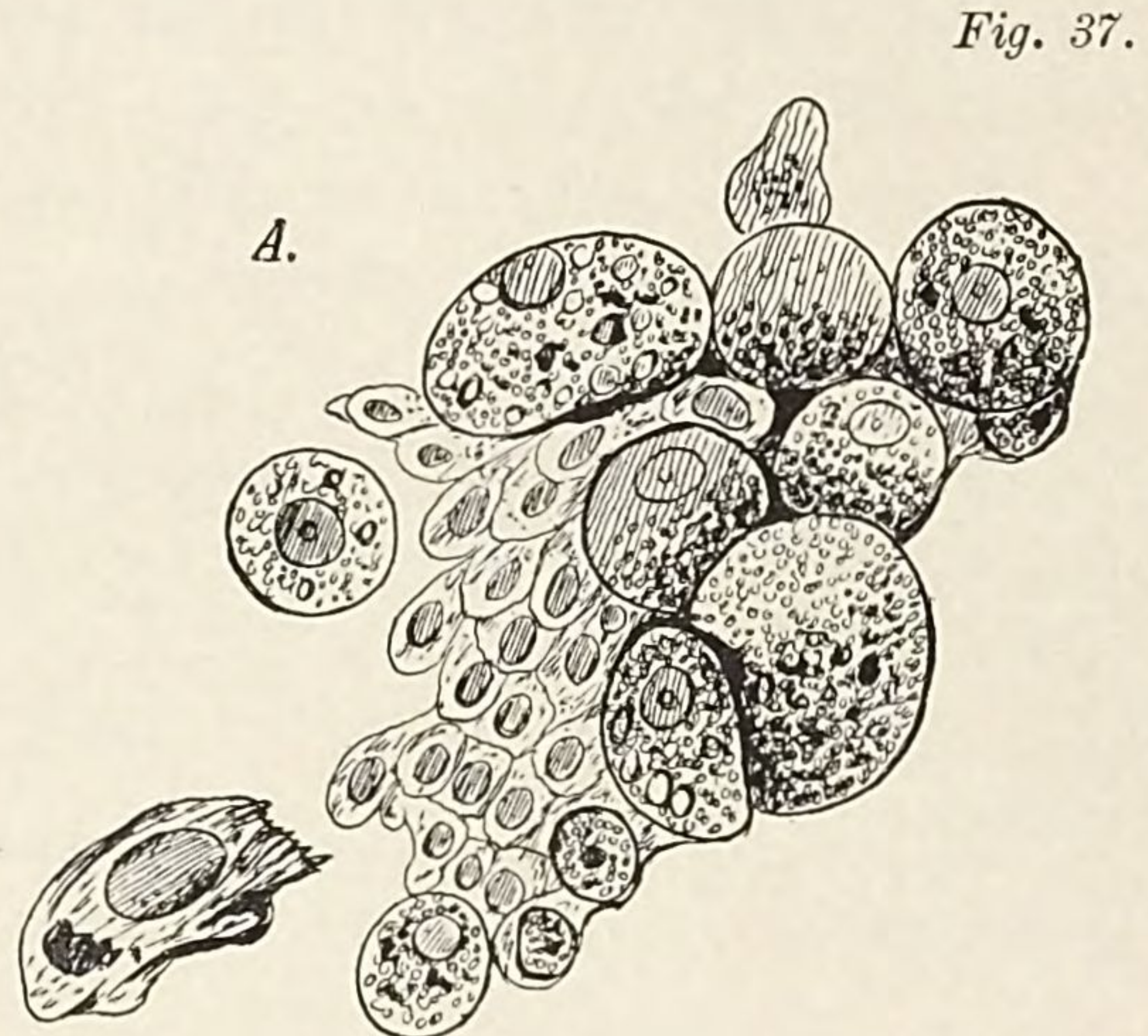
Am Schlusse dieses Kapitels sei noch auf zwei Eigenthümlichkeiten des Myxosporidien-Parasitismus aufmerksam gemacht, die bei späteren Untersuchungen berücksichtigt werden müssen.

Einmal das Vorkommen von verkümmerten Sporen, mit Anklängen an die Sarcosporidiensicheln (Textfigur 36) und an die Amöbosporidien. Bei der Schleihe haben z. B. die Sporen die Gestalt der Vignetten (links oben); in der Gallenblase, in den aneurysmatischen Säckchen der Milzarterien sind sie verkümmert. Balbiani hat das mit veränderten Ernährungsverhältnissen, Sauerstoffmangel etc. in Beziehung gebracht.

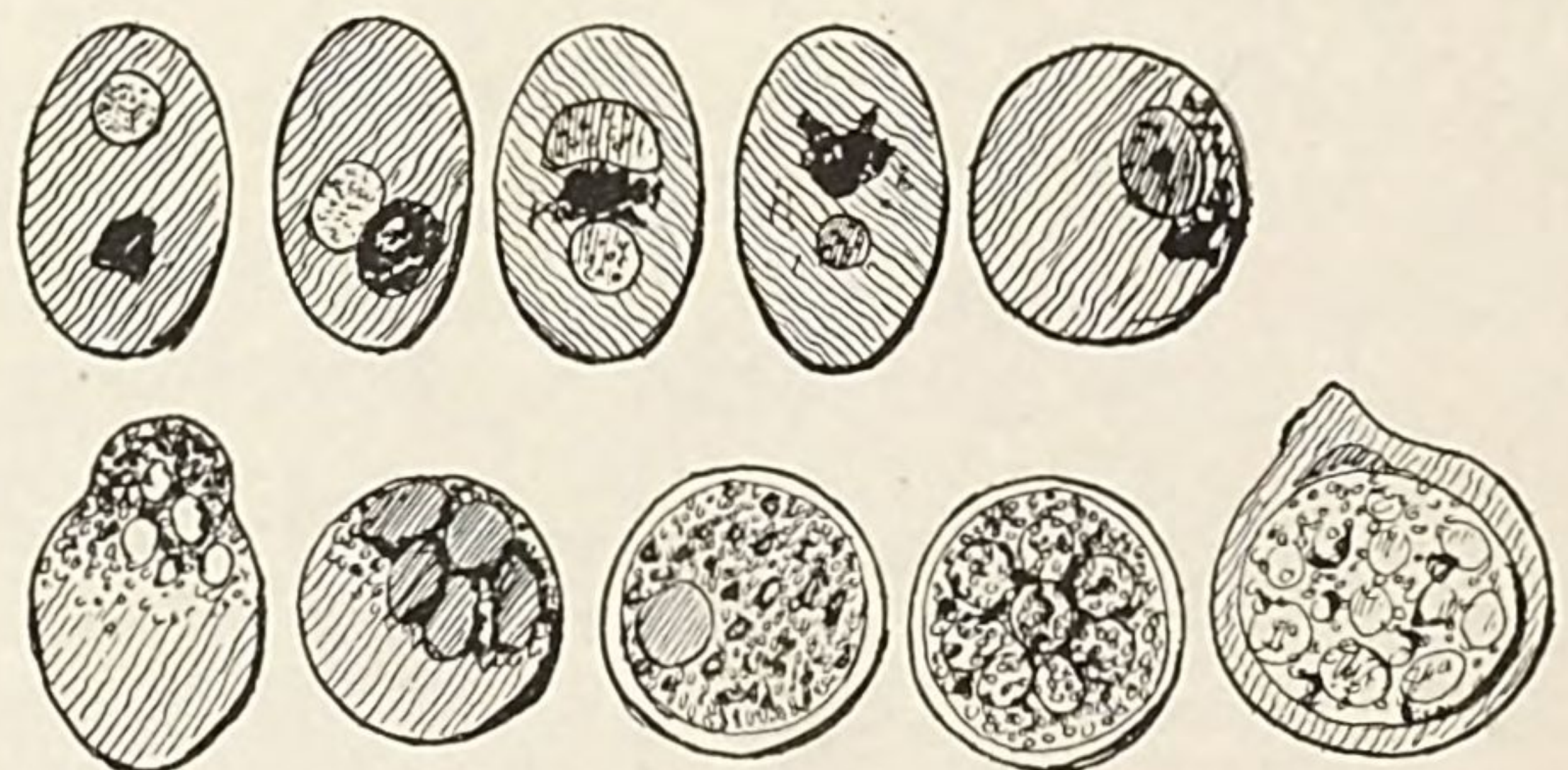
Weiter, dass der Amöbeninhalt der Myxosporidie aus der Hechtharnblase sowohl in rothe Blutzellen eindringt, als auch solche durch Umfliessen verzehrt. (Siehe Protozoenschrift des Verfassers pag. 127.) Wie die Verhältnisse in der mit Parasiten besetzten Hechtharnblase liegen (Textfigur 34—37), kommt hier die später zu beschreibenden Anpassungen von Protozoen an die Blutzellen von Vögeln, von Batrachiern und die des Malariaprozesses nicht in Frage.



Verkleinerte Sporen der Schleihe aus der Gallenblase und aus aneurysmatischen Säckchen der Milzarterie. Vergrößerung 1000 fach.



B.



Epithel- und Blutzellinfektion mit Myxosporidien beim Hecht.

A. hat links gesunde Epithelien; links am Rand sind zwei freiliegende Epithelien, in denen die Infektion einmal im Kern, dagegen links unten neben dem Epithelzellkern begonnen hat. Die rechts gelegenen grossen Epithelien sind ganz mit braun gefärbten Myxosporidien erfüllt. In B. ist die Entwicklung der Myxosporidie innerhalb von Blutzellen in der Hechtharnblase dargestellt. In der oberen Reihe zeigt das mittlere Blutkörperchen eine Mehrlingsinfektion neben dem Kern. In der unteren Reihe sind die Blutzellen mehr oder weniger ganz von der Myxosporidie erfüllt.

Charakteristik der Tumorenbildung durch Myxosporidien.

Die Myxosporidien sind im Gegensatz zu den Sarcosporidien polyphage Zellschmarotzer. Sie finden sich bei Fischen in der Haut, in der Leber, Niere, Urinblase, im Herzen, in den Ovarien in aneurysmatischen Arteriensäckchen; als neu kommen hinzu (nach Verfasser) die Muskeln und Nerven.

Fast jede Fischart hat eine besondere Myxosporidie mit einer eigenthümlich gebauten Spore; es kommen auch 2 Spezies in demselben Fisch vor. Gewöhnlich ist nur ein Gewebe besonders befallen.

Bei den Barben in Mosel und Rhein ist das Muskelgewebe die Prädilektionsstelle; mit der akuten Ausbreitung der Krankheit über viele Muskeln ist eine kachektische Leukocytose verbunden.

Die Parasiten innerhalb der Muskelzellen und Muskelbündel bleiben lange Zeit ein lebendiger, wachsender, sich vermehrender Bestandtheil des Wirthsgewebes.

Abtheilungen, Nester innerhalb des grossen Tumors, kommen zu Stande durch die Persistenz des gewucherten Perimysiums und der Muskelscheiden. Letztere sind Begrenzungen der einzelnen Nester sowohl, als auch der Geschwulst.

Ein Uebergreifen des Parasitismus ist bei der Barbe nicht für das Bindegewebe vorhanden. Ausnahmsweise sind die Ovarien infiziert gefunden worden. Knochen bilden keine Grenze für das Wachstum des Tumors.

Der Tumor kann an der Körperoberfläche des Wirthes zerfallen und gleichzeitig in die Tiefe wuchern; eine Grenze ist hier nur gesetzt durch den Mangel an Muskelzellen.

Das Wachsthum des Tumors verläuft unter fortschreitender Neubildung von Muskelzellen, welche den Nährboden für die junge Parasitenbrut abgeben.

Eine derbe Abkapselung der Infektions-Centren oder -Nester, wie sie ausgesprochen in den Coccidientumoren der Kaninchenleber, weniger ausgesprochen in den Sarcosporidientumoren des Schwein- und Pferdemuskels, ebenso in den Mikrosporidientumoren des Schildkröten- und Froschmuskels sich findet, ist im Barbenfleisch nur angedeutet. Sekundäre oder symbiotische (?) Bakterienbegleitung ist für den Myxosporidienmuskeltumor die Regel. Durch das Uebergreifen der Myxosporidieninfektion von dem Muskel auf das Ovarium steht die Wirkung dieser Infektion in der Mitte zwischen der Tumoren- bildung durch Sarcosporidien und der Tumorenbildung durch die polyphagen Amöbosporidien des Epithelialcarcinoms.

11.

Polyneuritis parasitica,

durch **Myxosporidien** verursacht bei *Thymallus vulgaris* in der Ilm und Saale.

(Photogramme Nr. 51—55.)

In den ersten zwei Wochen des Monats Mai 1892 starben in der Ilm die Aeschen auffallend zahlreich. Herr Bezirksarzt Dr. Helmkampf in Kranichfeld, welcher sich für die Protozoenkrankheiten seit längerer Zeit interessirt hat, konstatirte am 2. Mai die Thatsache und hat im Laufe des Monats Mai alles ihm zugängliche Material von todtten Aeschen und von anderen Fischen dem Verfasser gesammelt. Ein Ausschlag an dem Schwanztheil des Fisches, zuweilen mit oberflächlichen Geschwüren und mit Muskelverfärbung an diesen Stellen, hatte zunächst den Verdacht erregt, dass es sich um eine Myxosporidienkrankheit der Aesche handeln könne, ähnlich der, die Verfasser in den Barben des Rhein-Moselgebietes aufgefunden hat, oder um eine Schimmelkrankheit, wie solche bei Weissfischen öfter beobachtet ist.

An circa 60 zur Untersuchung gekommenen Aeschen, an verendeten und an anscheinend gesunden, hat sich dieser Ausschlag nicht konstant gefunden — auch gesunde Fische waren im Anfang des Monats Mai damit behaftet. Die mikroskopische Untersuchung ergab ausser gequollenen und absterbenden Epithelien vielfache Pilzcoccidien, dazwischen viele Räderthierchen und Diatomeen, aber keine Myxosporidien. Es hat sich herausgestellt, dass dieser Ausschlag bei den Aeschen alljährlich zur Laichzeit sich einstellt und nach beendeter Laichzeit spurlos verschwindet. Die Laichzeit war in diesem kalten Frühjahr für die Aeschen verspätet, hat sich bis in den Mai hineingezogen. Laich selbst konnte nicht aufgefunden werden. Reste von Laich in dem Ovarium einzelner Fische zeigten keine Abnormität.

Bei der Untersuchung der missfarbigen Stellen in dem Muskelfleisch am Schwanz der Fische wurden die Muskelzellen gesund befunden. Frischer Bluterguss zwischen die Muskelbündel liess die missfarbigen Stellen als frische Verwundungen erscheinen, die der Fisch bei dem Fang in Reusen erlitten hatte. Einmal wurden in einer anscheinend älteren Wunde viel Bakterien gefunden. Bei dem Verfolgen derselben in den Muskelscheiden wurden Cysten mit reifen Myxosporidiensporen gefunden. Der damit erhaltene Fingerzeig wurde weiter verfolgt und der Sitz des Parasiten in den Muskelnerven, unterhalb der Henle'schen Scheide, gefunden.

Durch Serienschritte ist das Vorkommen des Parasiten ausschliesslich in den Nerven, die Polyneuritis myxosporidica, festgestellt worden.

Es wurden hier Tumoren bis zu Stecknadelkopfgrösse gefunden, mit blossen Auge als weisse Körnchen auf und innerhalb von Nervenfasern erkennbar. Die kleinsten Cysten sind mit einer Vergrösserung von 50—60 leicht aufzufinden; ihre Myxosporidiennatur ist mit Immersion unzweifelhaft zu erkennen.

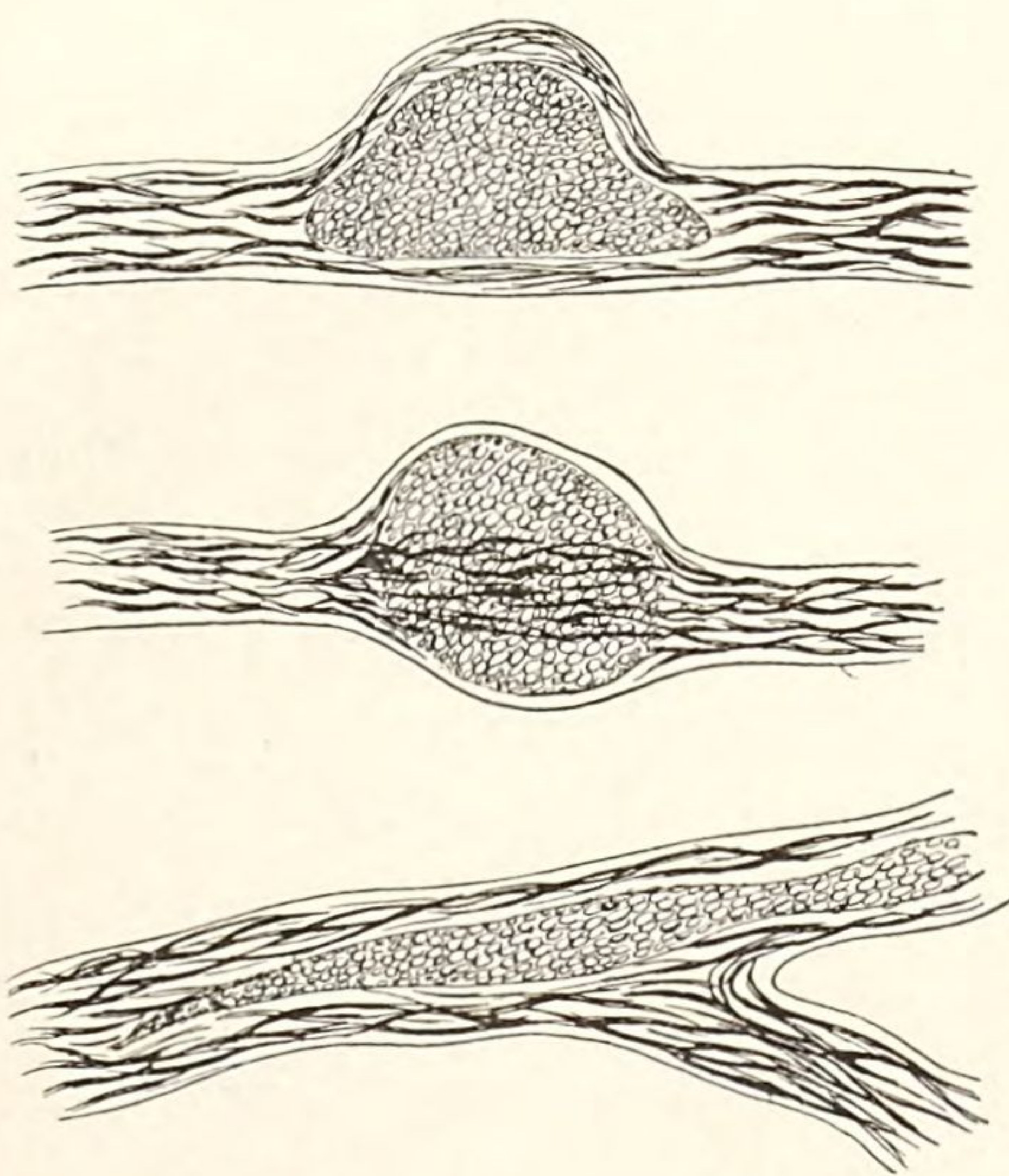
Der Parasit hat denselben Sporenbau wie der von den Muskelzellen der Barbe beschriebene, ist aber nur halb so gross. Er gleicht genau dem Parasiten, der in Tumoren des Hechtfleisches aus der Mosel jüngst vom Verfasser aufgefunden worden ist.

Da bisher selbst bei den polyphagen Mikrosporidien noch keine Anpassung an Nerven gesehen worden ist, liegt in dem nachfolgend zu beschreibenden Befund das erste Beispiel einer spezifischen Erkrankung von Nerven durch Parasiten vor. Die Thatsache hat prinzipielle Bedeutung, weil es eine ganze Reihe von Protozoenzellinfektionen ohne solche wohl gekennzeichnete Sporen giebt, und weil dadurch die Wahrscheinlichkeit nahe liegt, dass Einlagerungen in die Henle'sche Scheide bei anderen neuritischen Prozessen bisher irrthümlich aufgefasst worden sind. Wie Verfasser mitgetheilt hat, kommen in Muskelzellen eine ganze Reihe verschiedener Spezies und Gattungen von Sporozoen vor; manche derselben sehen auf gewissen Entwicklungsstufen ganz wie Leukocyten oder junge Gewebszellen (Embryonalzellen) aus. Auch die Polyneuritis bei Thymallus muss auf anderer Krankheitsstufe solche Amöboidzellen enthalten haben, und ist es ein glücklicher Zufall, dass hier das sporenreife Stadium einer Myxosporidieninfektion zur Beobachtung gekommen ist.

Nach den Mittheilungen erfahrener Fischereinteressenten sterben in der Ilm die zwei- bis dreijährigen Aeschen ständig ab und werden deshalb alle $\frac{3}{4}$ - bis 1 pfündigen Fische vor dem Absterben gefangen. Das Absterben der mittelgrossen oder grossen Fische soll sich in jedem Frühjahr zur Laichzeit wiederholen. Die Fischer führen dieses Absterben auf den Laichprozess selbst zurück; es wird aber wohl in den so zahlreich in allen Nerven des Fisches vertretenen Parasiten der Grund zu suchen sein. Ein Verfolgen dieser Krankheit von Seiten der Fischereivereine stellt einen interessanten Einblick in die Wechselbeziehungen zwischen Wirth und Nervenschmarotzer in Aussicht.

Ein Lieblingssitz für die Myxosporidien bei Thymallus sind die Augennerven. Der N. opticus ist befallen, intra- und extracerebral, ebenso der N. trigeminus und N. facialis, N. patheticus, der N. obducens für den äusseren, geraden Augenmuskel und N. oculomotorius für die übrigen vier Augenmuskeln, sind in jeder Aesche der Ilm mit Myxosporidien im Neurilemm besetzt, bald vereinzelt, bald mit Tausenden von Sporen in Knötchen, in Röhren, oder in Reihenanordnung. Auch im N. sympathicus sind vereinzelte Nester vom Verfasser gefunden worden.

Fig. 38.



Nerveninfektion durch Myxosporidien bei Thymallus vulgaris aus der Ilm.

Die Parasitennester haben sich unter dem Perineurium von Muskelnerven gebildet in Form von Nervenknötchen und in Gestalt von Schläuchen ohne Hüllhaut.
Vergrösserung 80fach.

Weiter sind alle aus dem verlängerten Mark entspringenden motorischen Nerven, auch der N. hypoglossus, der Infektion zugänglich. Am dichtesten gedrängt finden sich die Parasitennester in der Nähe des Austrittes aus dem Wirbelsäulenkanal. (Textfigur 38.)

Das Gehirn und Rückenmark selbst genauer zu untersuchen, bleibt einer sehr willkommenen Mitarbeiterschaft vorbehalten.

Zu registriren ist hier noch, dass öfter die Aeschen der Erblindung unterliegen. Es kommen nicht so selten Fische vor mit Trübung der Cornea oder Atrophie des Bulbus auf einem Auge.

In Photogramm Nr. 52 ist aus einem mit Biondi'scher Mischung unter dem Deckglas gefärbten Quetschpräparat der N. opticus isolirt wiedergegeben. Vergrösserung 160. In ganz gleich mächtiger Weise waren alle Augenmuskelnerven und auch der N. opticus intracerebral befallen. An den Augen des Fisches war äusserlich nichts Auffallendes bemerkt worden, und doch müssen Krankheitserscheinungen dadurch hervorgerufen sein, da das zwischen den einzelnen Nervenfasern sich findende Neurilemm an zu viel Stellen mit kugeligen oder langgestreckten Infektionscentren besetzt ist.

Photogramm Nr. 51 auf Tafel 15 ist ein Längsschnitt durch die Schwanzmuskulatur einer grossen Aesche. Härtung in Flemming'scher Lösung, Alkohol, Paraffineinbettung, Färbung mit Hämatoxylin und Eosin. Das Photogramm ist gewonnen mit Zeiss' Apochromat $1\frac{1}{16}$, Projektionsokular 4 bei 36 Kammerlänge = 160 Vergrösserung. An den Muskelzellen ist wenig Veränderung aufzufinden; speziell auch keine Kernanhäufung in der Umgebung des Parasiten. Bakterien sind im Präparat an beiden Polen der Parasitenspindel innerhalb des Nerven vorhanden. Das Neurilemm ist wenig verdickt, geht rings um den Parasitentumor herum. Der Tumor selbst besteht nur aus dicht zusammengedrängten Myxosporidien (gleich dem Inhalt von Photogramm Nr. 50). Zum Vergleich ist in dem darüber angebrachten Photogramm Nr. 49 ein ähnlicher Myxosporidienknoten, aber aus den Muskelzellen der Barbe, abgebildet.

Der Sitz des Parasiten unter dem Neurilemm ist noch deutlicher sichtbar in der Textfigur 38; den bezüglichen Darstellungen liegen Zupfpräparate zu Grunde.

Photogramm Nr. 53 auf Tafel 16 stammt ebenfalls aus der Schwanzmuskulatur. Oben liegt ein Theil eines Muskelprimitivbündels, mit Auslaufen der Muskelzellen an die Perimysialscheide (in Radius 4 nach Radius 11 hin). Im Centrum des Photogrammes sind innerhalb der Muskelscheide mehrere Myxosporidien-Nervenknötchen getroffen. Im Barbenfleisch ist, wie im vorhergehenden Kapitel beschrieben wurde, das Perimysium nie in dieser Weise betheiligt.

Die Photogramme Nr. 54 und 55 stammen aus einem Augenmuskel. Nr. 54 ist mit Apochromat 16 mill. und Projektionsokular 4 = 160 Vergrösserung, Nr. 55 mit Apochromat 3 mill. = 430 Vergrösserung aufgenommen, bei Färbung mit Methylenblau und Orange, wodurch der Sporenhalt blau, dagegen Muskeln und Nerven gelb gefärbt sind.

Es ist ein kleiner Nerv quer geschnitten. Die Vertheilung der Sporen ist im Schnitt eine ringförmige im Nerv, hat sich also röhrenartig innerhalb der Henle'schen Scheide um die Markscheide gruppiert. Ob die Markscheide mit betheiligt ist? Hämatoxylinpräparate haben die Verhältnisse nicht klar gelegt und mit der Herstellung von Goldpräparaten hat Verfasser bisher kein Glück gehabt. Die Entscheidung dieser Frage und die Untersuchung des Gehirnes, des Rückenmarkes und der grossen Ganglien bleibt der Nachuntersuchung geübterer Nervenhistologen vorbehalten. Untersuchungsmaterial ist genügend in dem Ilmfluss vorhanden.

Fettigen Zerfall in der Umgebung der Parasitencysten hat Verfasser nicht gesehen. Kleine Kernanhäufungen in der Nähe entpuppten sich durch Immersionslinsen als versprengte Sporen mit den paarigen Polkapseln. Auch Bakterienbegleitung ist häufig hier vorhanden. Um die Zahl der Photogramme nicht ungebührlich anschwellen zu lassen, ist die Wiedergabe bezüglicher, instruktiver Aufnahmen unterblieben.

Im Photogramm Nr. 55 zeigt die Immersionsvergrösserung die paarweise zusammenliegenden dunkelen Spindeln mit je 2 Polkapseln in einer Spore. An einzelnen Sporen ist die scharfe Eiform der hartschaligen Sporenmembran deutlich zu erkennen.

An Zupfpräparaten sind auch die Nervenendigungen der kleinsten Muskelästchen mit Parasiten besetzt gefunden worden, kurz vor oder bei der Ausbreitung im Sarcolemm. Am dichtesten gedrängt sind die Parasiten in den Nerven, die dicht an den Sehnenenden von Muskeln eintreten.

Ebenso dicht gedrängt sind sie in grossen Nervenstämmen, unmittelbar bei ihrem Austritt aus dem Rückenmark.¹⁾

¹⁾ Verfasser hat eine ähnliche Infektion von Nervenröhren gesehen beim Uebergreifen des Epithelialcarcinomes von den Muskeln auf Muskelnerven. Diese Infektion der Nerven unterscheidet sich wesentlich von der Polyneuritis, einmal durch die Erkrankung nur per continuitatem, und weiter durch das Uebergreifen der Parasiten auf die Markkanäle; es wird der gesammte Inhalt des Nervenrohres durch Epithelcarcinom ersetzt, und gleicht schliesslich das infizierte Nervenrohr täuschend den infizierten und vom Parasiten ausgezehrten Nervenzellen. Nach den Abbildungen von C. Eijkman: Polyneuritis by hoenderen, Jarverslag des Patholog. Laboratoriums von Weltevreden 1891, Batavia 1892, muss bei Beri-beri eine ähnliche Vertheilung statt haben wie bei der Polyneuritis myxosporidica der Aesche.

Bei der Aesche ist die Betheiligung der einzelnen Körperregionen keine gleichmässige. Bald sind es die Schwanztheile, bald die Rückentheile, bald der eine, bald der andere Augenmuskelnerv, oder auch die Kaumuskeln der einen Kopfseite, die besonders dicht besetzt erscheinen. Auch bei erlangter Uebung im Auffinden der Muskelenden der Nerven ist bald in jedem Präparat, bald erst im zehnten etwas vom Parasiten enthalten. Es wiederholt sich demnach die Erscheinung, die wir als regionäre Vertheilung der Keime bei den Sarcosporidiengeschwülsten des Schweines und Pferdes geschildert haben. Da es unentschieden ist, ob die Parasiten in den Lymphbahnen oder in den Arterien wandern, muss die Deutung dieses ungleichmässigen Auftretens offen gelassen werden.

Bei der Verwerthung der vorstehenden Mittheilungen für die pathologische Histologie des Nervensystemes überhaupt wird zu berücksichtigen sein, dass hier nur eine Phase der Krankheit und der Myxosporidienentwicklung zur Beobachtung gekommen ist. Die akute Erkrankung und das Anfangsstadium sind noch unbekannt. Wie die hartschaligen Coccidien im Darm und der Leber des Kaninchens mit der Infektion und der Infektionskrankheit nichts zu thun haben, so gehören auch hier die sporenreifen Cysten unterhalb der Henle'schen Scheide dem abgelaufenen Krankheitsprozess an. Von einem Fortwachsen des Parasiten an Ort und Stelle, einer Successivinfektion der Nachbarzellen, wie sie von Schaf, Schwein, Pferd, Barbe und Kaninchen beschrieben ist, hat bis jetzt bei Thymallus nichts aufgefunden werden können. Es muss ausdrücklich die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit offen gelassen werden, dass 1892 im frühen Frühjahr oder noch früher der Infektionsvorgang sich abgespielt hat unter schwererer Allgemeinerkrankung der Fische. Nach Mittheilung älterer Fischer sind sehr viele Aeschen Ende April, Anfang Mai krank gewesen; viele sind wieder gesund geworden, die grosse Hälfte ist gestorben.

Damit stimmt überein, dass alle Aeschen aus der Ilm, bald mehr, bald weniger mit Nervenknotten besetzt sind. Auch die gesunden, zum Verkauf kommenden, haben vereinzelte Parasitennester. Nach den Erfahrungen beim Kaninchen kann die Ausbildung der Dauersporen ziemlich plötzlich einsetzen und nach wenigen Tagen vollendet sein.

Um diese Lücken in der Lebensgeschichte des Parasiten und seine Anpassung an die Lebensgewohnheiten seines Wirthes ausfüllen zu können, wird sich eine methodische Untersuchung das ganze Jahr hindurch nöthig machen, zugleich mit Berücksichtigung der zur Ernährung dienenden niedern Thiere. Es ist das ein Ziel, welches sich die Fischereivereine setzen sollten, damit nicht eines schönen Tages die Aeschen in der Ilm so selten werden, wie die Barben in der Mosel.

Forelle und Weissfische in der Ilm haben keine Myxosporidien, so weit bis jetzt die Erfahrungen des Verfassers reichen; der Hecht nur die Spezies der Vignette von pag. 65 mit einer Kapsel an je einem Pol, und diese nur in der Harnblase.

Ist der Parasit in den Muskelnerven die Ursache des seuchenhaften Absterbens im Frühjahr 1892? Die Ilm gilt als ein sehr gesundes Fischwasser. Vor 12 Jahren ist plötzlich innerhalb einiger Wochen der reiche Bestand an Krebsen in der Ilm total zu Grunde gegangen. Heute ist der Krebs ein seltenes Thier in der Ilm und alle Versuche mit Einsetzen fremder Krebse sind missglückt. Im Juli 1892 sind bei abnorm niedrigem Wasserstand unterhalb des Ausflusses des städtischen Hauptkanales von Weimar einige Centner Forellen plötzlich abgestorben; die Sektion hat Erstickungstod mit zahlreichen Ecchymosen auf der Leber, dem Peritoneum ergeben.

Ueber die Krankheitserscheinungen bei den Aeschen weiss man recht wenig. Verfasser hat viele anscheinend gesunde Aeschen untersucht und darin den Nervenparasiten, allerdings nur sehr vereinzelt, gefunden. Im Mai 1892 sind viele Aeschen (und nur diese Fischart allein) vor den Wehren der Ilmmühlen taumelnd auf der Wasseroberfläche herumgetrieben, schwimmend nicht wie Fische, sondern wie die Wasserratte plätschernd, bis sie auf den Rücken gefallen sind.

Das Sterben selbst hat sich auf die ersten beiden Wochen des Mai beschränkt; vorher und nachher sind keine todten Aeschen mehr im Wasser gesehen worden; es sind aber auch nur noch sehr wenige grössere Aeschen von den Fischern gefangen worden, und diese waren anscheinend gesund.

Woher beziehen die Aeschen in der Ilm den Nervenparasiten? Ist ein Zwischenwirth vorhanden?

In dem Centralblatt für Bakteriologie 1892, Nr. 16, giebt Podwysosky jun. eine Notiz, die zur Auffindung eines Zwischenwirthes anregt. Es kommen in Bryozoen, den Moosthierchen in der Umgebung von Warschau, Myxosporidiensporen vor. Nun ist zwar die Aesche ein Raubfisch, von dem nicht anzunehmen ist, dass er die an Wurzeln, Schneckenschalen, Muschelschalen angesiedelten Moosthierchen als Nahrung aufsucht. Er geht aber auch an Angeln, die frisches Wassergras als Köder haben. Mittelbar könnte auch die Uebertragung der Myxosporidien geschehen durch die Verspeisung kleinerer Thiere, welche von Bryozoen sich ernähren, oder durch die Vermittelung der Statoplasten von Bryozoen, welche im Frühjahr frei im Wasser schwimmen und mit einem Kranz von Haken zur Anhaftung, z. B. innerhalb der Kiemen von Fischen, ausgestattet sind.

Für Thüringen kommen von Bryozoen in Frage die in frei beweglichen Kolonien herumkriechende *Cristatella mucedo* Cuvier, einige Alcyonellen, Plumatellen. Plumatellen finden sich an den Meerlinsen (Lemma) der Teiche und an den Wurzelstöcken von Seerosen; nicht aber in dem Ilmfluss. Alcyonellen hat Verfasser in der Ilm vergeblich in dem Algenüberzug der Flussmuscheln (*Unio batavus species rivularis*) oder in dem grauen Ueberzug der *Limnæa ovata* und zwischen den kleinen Süßwasserschwämmen gesucht. Statoplasten glaubt Verfasser einigemal in den Kiemen der Aesche gefunden zu haben, aber ohne Myxosporidieninhalt.

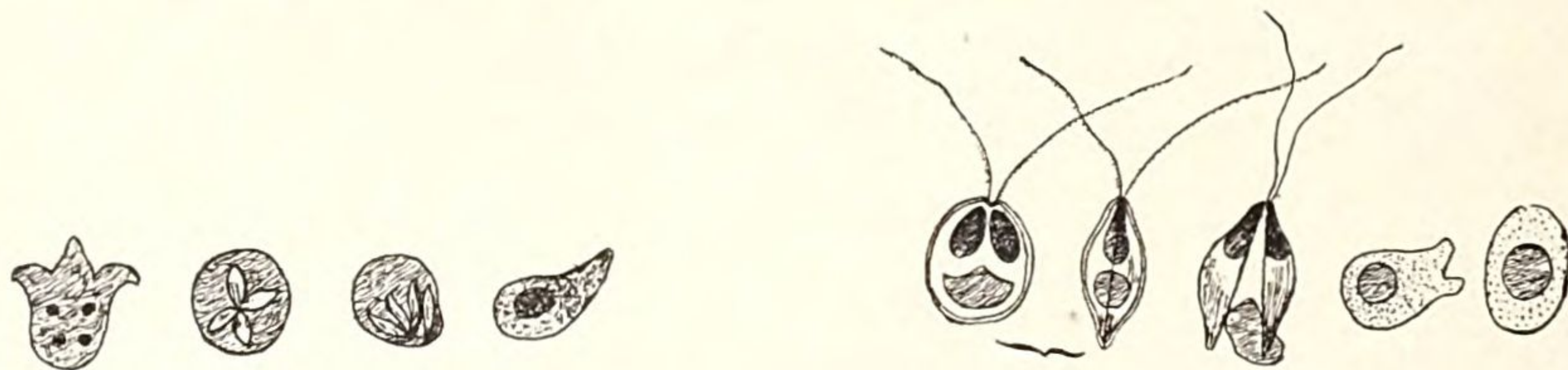
Zum Schluss noch einige Worte über die Beziehungen dieses Befundes von Nervenparasiten zu der vom Verfasser vertheidigten Infektionslehre bei Herpes zoster, welche Krankheit bisher für trophische Nervenstörung als typisch hingestellt worden ist.

Die der Wirbelsäule anliegenden Ganglien sind bei der Aesche befallen; ebenso die peripheren Enden der Muskelnerven. — Ein Hautausschlag der Aesche steht im Zusammenhang mit dem Laichgeschäft, nicht im Zusammenhang mit der Infektion. Es liegt auch in dem klinischen Verlauf des Herpes zoster soviel Abweichendes vor, dass Verfasser sich nicht veranlasst sieht, für die Beziehungen des Herpes zoster zu den embolischen Hautkrankheiten und Blatternprozessen eine andere Auffassung anzunehmen, als früher. Polyneuritis und weiter Herpes zoster als Neuritis eines Nervenstranges (nach der herrschenden Bärensprung'schen Lehre) haben wenig Gemeinschaftliches. Durch die Sammel- forschung des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen, 274 Fälle von Zoster umfassend, hat sich die Unhaltbarkeit einer einfachen anatomischen Auffassung des Zosters als Nervenkrankheit nicht aufrecht erhalten lassen. Vergleiche noch Kapitel VII.¹⁾

¹⁾ Dr. Th. v. Wasielewski: Herpes zoster und dessen Einreihung unter die Infektionskrankheiten. Jena. 1892.

Muskelzellschläuche

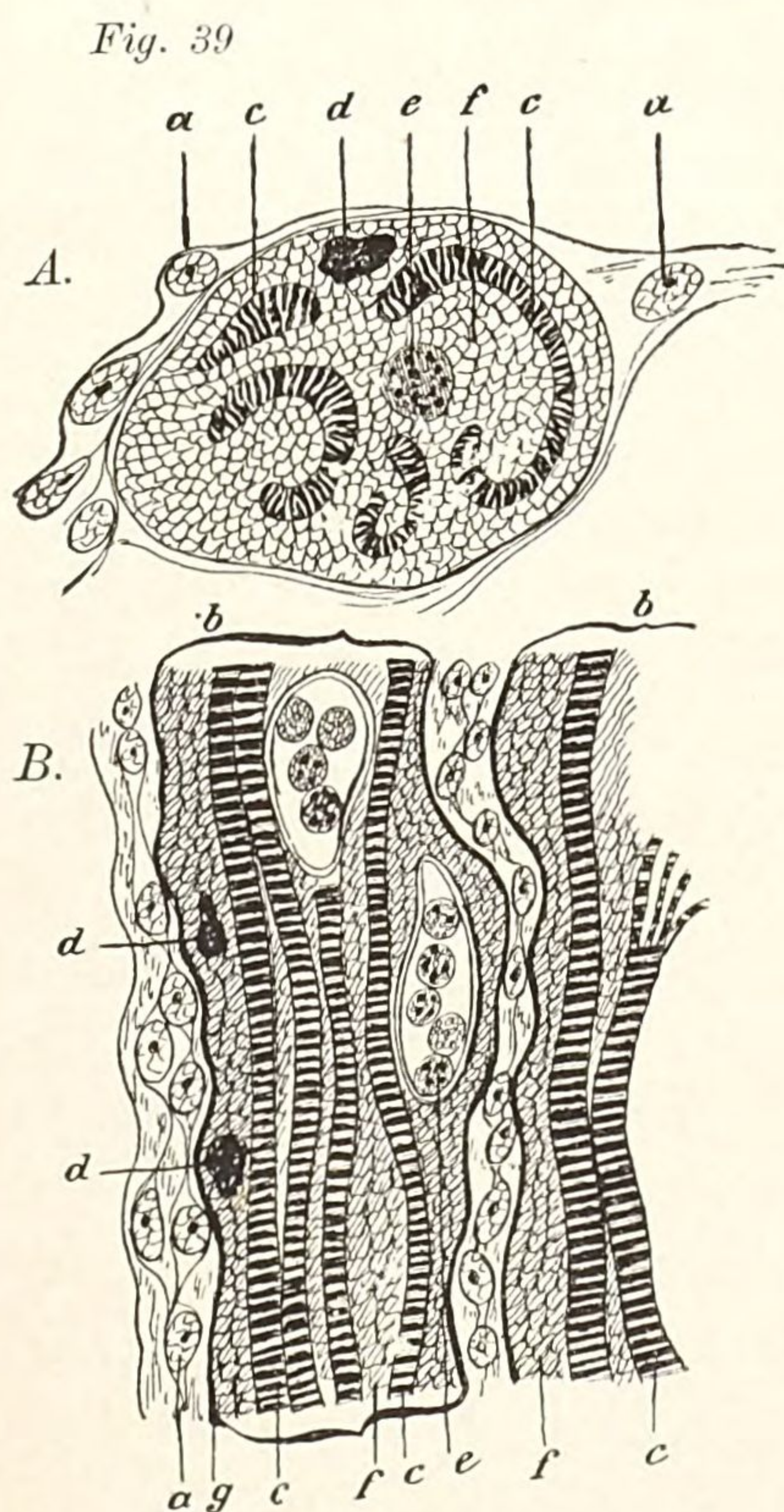
bei Syngnathus, bei Caranx und anderweitige Myxosporidienmuskelzellenanpassungen und Anhang; Die Schwimmblasengeschwülste (Endothelinfection?) der Schleie.



(Photogramme Nr. 56–59).

Für die histologischen Vorgänge bei der Muskelzellerkrankung sind von besonderer Durchsichtigkeit die bezüglichen Erkrankungen bei Syngnathus (Pekelharing 1890) und bei Caranx trachurus (L. Pfeiffer 1891). Es handelt sich um einen Parasiten mit 4 Sporen. Polkapseln oder austretende Polfäden sind noch nicht an den Sporen beobachtet und ist dessen Stellung zu den Myxosporidien

deshalb noch nicht entschieden. Wir stellen den Parasiten an diese Stelle, weil die Anpassung an die Muskelzellen mit den bisherigen Beobachtungen im Prinzip übereinstimmt. Die eigenartige Anordnung der kontraktile Substanz in den Flossenmuskeln des Syngnathus giebt einen neuen Einblick interessantester Art in den Mechanismus der Zellanpassung. Die in der Protozoenschrift des Verfassers 1891, pag. 111–114 gegebene Schilderung kann durch einige kleine Befunde aus Caranx trachurus vom Herbst 1891 erweitert werden.



Muskelzellinfektion mit Myxosporidien aus Syngnathus der Nordsee.

A. Querschnitt durch eine Muskelzelle aus der Flossenmuskulatur von Syngnathus. Spiritushärtung und Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 1000fach.
a. Interfibrilläres Gewebe. c. Kontraktile Substanz. d. Muskelkern. e. Jugendlicher Parasit. f. Sarkoplasma von bienenwaben-artiger Struktur.

B. Längsschnitt eines Stückes der Muskelzelle.

a. Interfibrilläres Gewebe. b. Gesamtbreite der Muskelzelle. c. Kontraktile Substanz. d. Muskelkerne. e. Die im Sarkoplasma gelegenen Parasiten-Schläuche, noch von einander getrennt. f. Sarkoplasma. g. Sarkolemm.

In einer Flossenmuskelzelle von Syngnathus können vermöge der eigenthümlichen Anordnung der kontraktile Substanz bis zu 20 isolirte Infektionscentren sich finden, wie in der Textfigur Nr. 39 B zu sehen ist. So günstiges Material, wie Herr Professor Pekelharing zur Verfügung hatte und für die Textfigur 39–42 benutzt worden ist, hat Verfasser 1891 nicht in frischem Zustand in Helder-

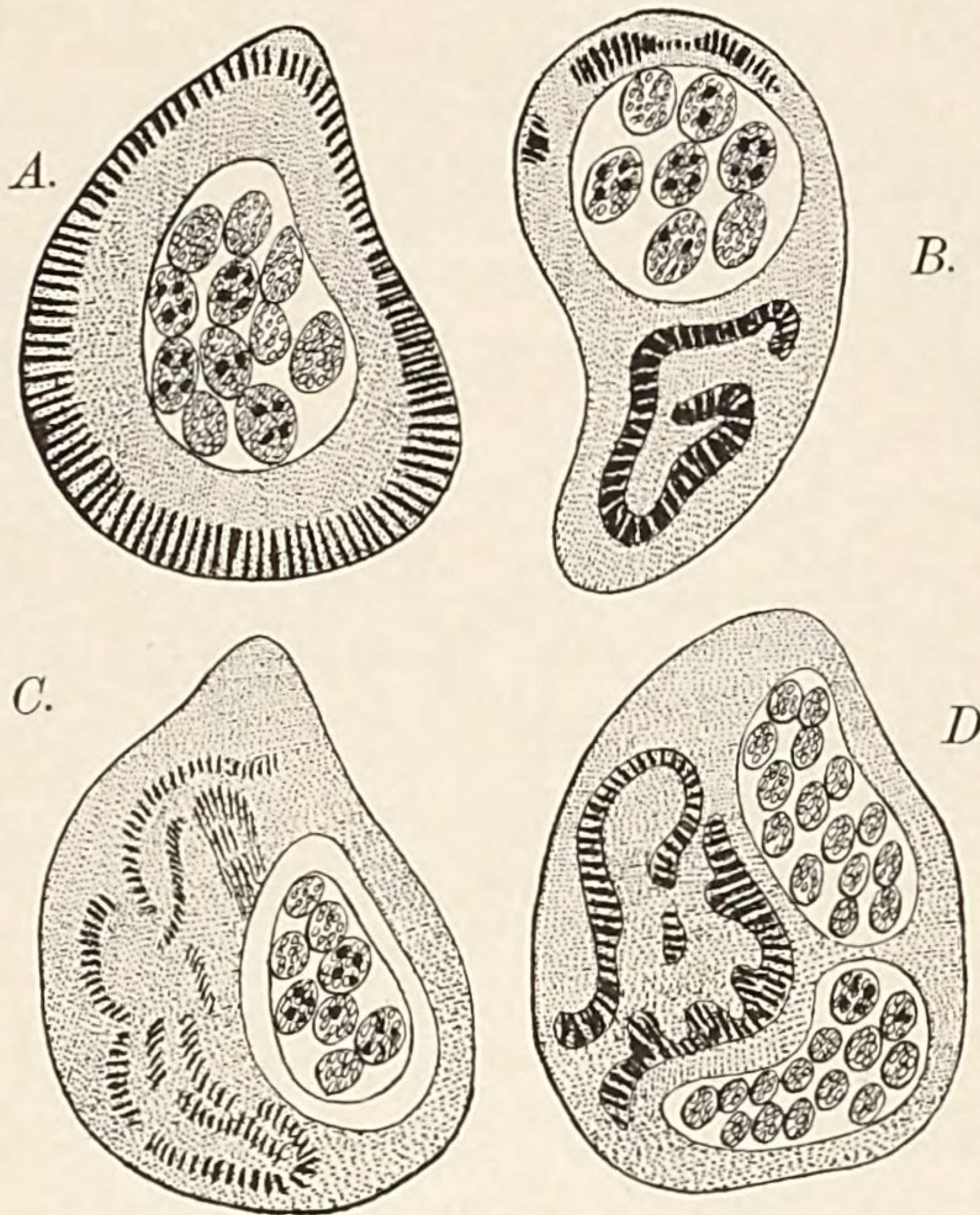
Nordholland erhalten können, trotz der aufopfernden Unterstützung des Herrn Dr. Hoeck, dem Vorstand der zoologischen Station in Helder. Dagegen zeigen Photogramm Nr. 56 und 57 die sparsame und ursprüngliche Infektion der Muskelzellen von *Syngnathus*. Diese Bilder halten sich ganz in dem Rahmen der in den Abschnitten 7—13 geschilderten Muskelinfektionen.

Die beifolgenden Abbildungen illustrieren am besten die Abweichungen von den früheren Zellinfektionen. Bei *Syngnathus* folgen sich (Textfigur 39) in dem Längsschnitt eines Muskelzellenstückes von aussen nach innen das Sarcolemm (Pellicula = g), weiter das Sarcoplasma (Sarcoglia oder Zwischensubstanz = f) und in diesem die kontraktilen Säulchen (c), die in einer Gesamtform von plasmatischen Bändern der Länge nach durch die Muskelzelle verlaufen. Sie sind durch Hämatoxylin dunkel gefärbt und zeigen auf dem Längsschnitt deutlich dunkle anisotrope Querscheiben, sowie gleich hohle, heller gefärbte isotrope Querscheiben. Am Rande von Figur 39 A rechts kommt der wabige Bau der kontraktilen Substanz zur Ansicht, wie er von Bütschli für die quergestreiften Muskeln von Arthropoden beschrieben wird.

Die eigenthümliche Anordnung der kontraktilen Substanz im Sarcoplasma erhellt aus Textfigur 40. Aus den Thoraxmuskeln von *Scolopendra gigantea* und *Lithobius forficatus* hat Bütschli (Biologisches Centralblatt 1891 B. XI, Nr. 2 in Fig. 5) ähnliche Platten oder Bänder abgebildet, die senkrecht zur Muskelwand gestellt sind. Hier laufen viele der gerollten Bänder wie das Kalkgehäuse einer *Oliva porphyrea* je an einem Pol der Muskelzelle spiralartig zusammen. Es können in geräumigen Muskelzellen 2, 3 und 4 solcher schneckenhausartigen gerollten Bänder neben einander liegen. (Textfigur 39 A.) Der Zwischenraum zwischen den Wandungen ist vom Sarcoplasma erfüllt. In diesem Sarcoplasma liegen nun die Muskelkerne (d) und auch die Parasiten (e); letztere auf der Innen- oder Aussenseite der kontraktilen Substanz oder dicht am Sarcolemm.

In langen Muskelzellen finden sich 10, 20 und mehr Parasiten, von einander gesondert wie in Fig. 39 B. Die einfachen Schläuche in je einer Muskelzelle sind meist von gleicher Grösse und von gleich weit vorgeschrittener Entwicklung des Inhalts und es lässt sich die seiner Zeit einheitlich entstandene Mehrlingsinfektion der betreffenden Muskelzelle hier durch die spiralige Theilung des Zell-

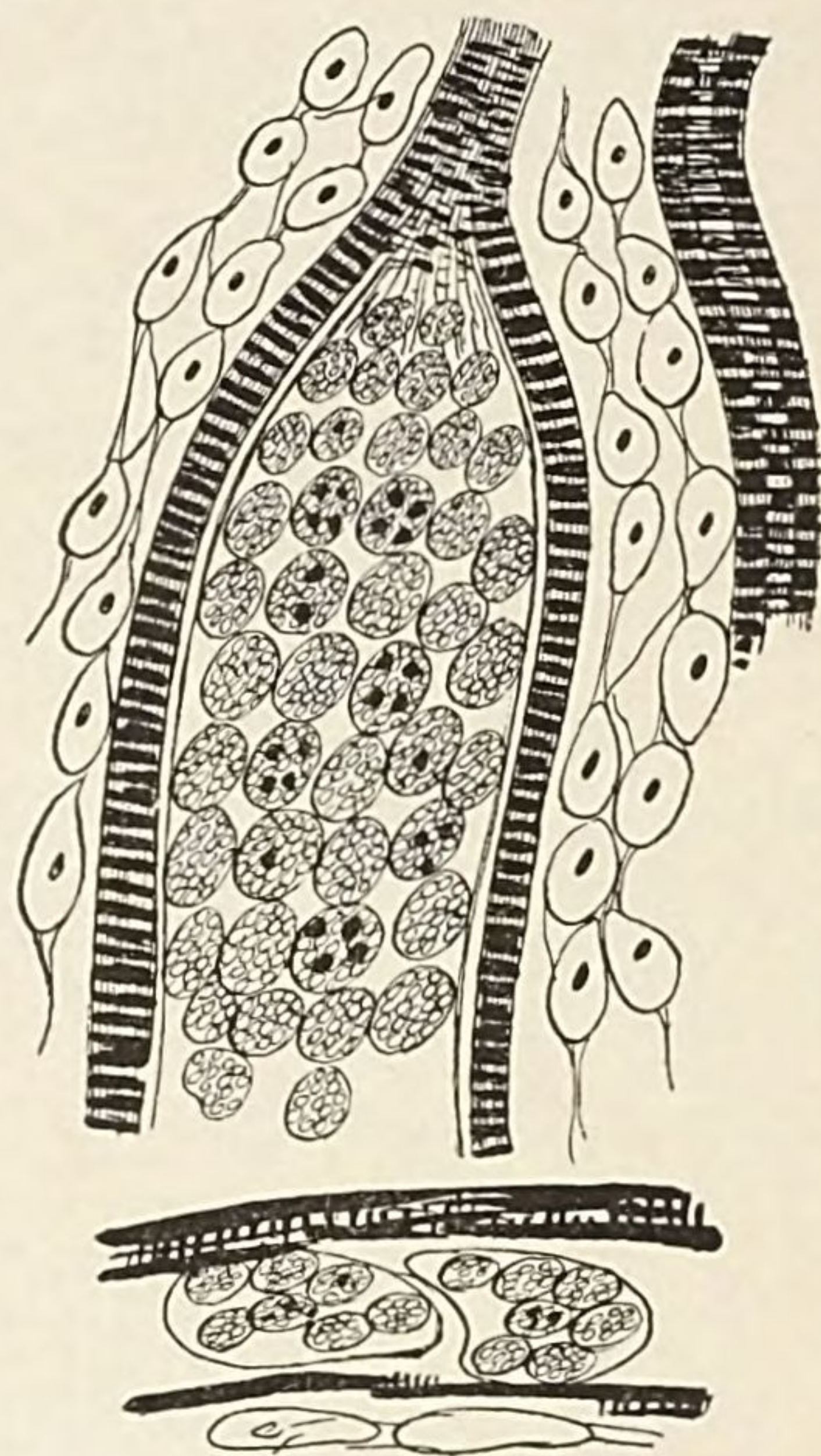
Fig. 40.



Lage des Parasitenschlauches im Sarcoplasma auf Querschnitten. Vergrösserung 1000fach.

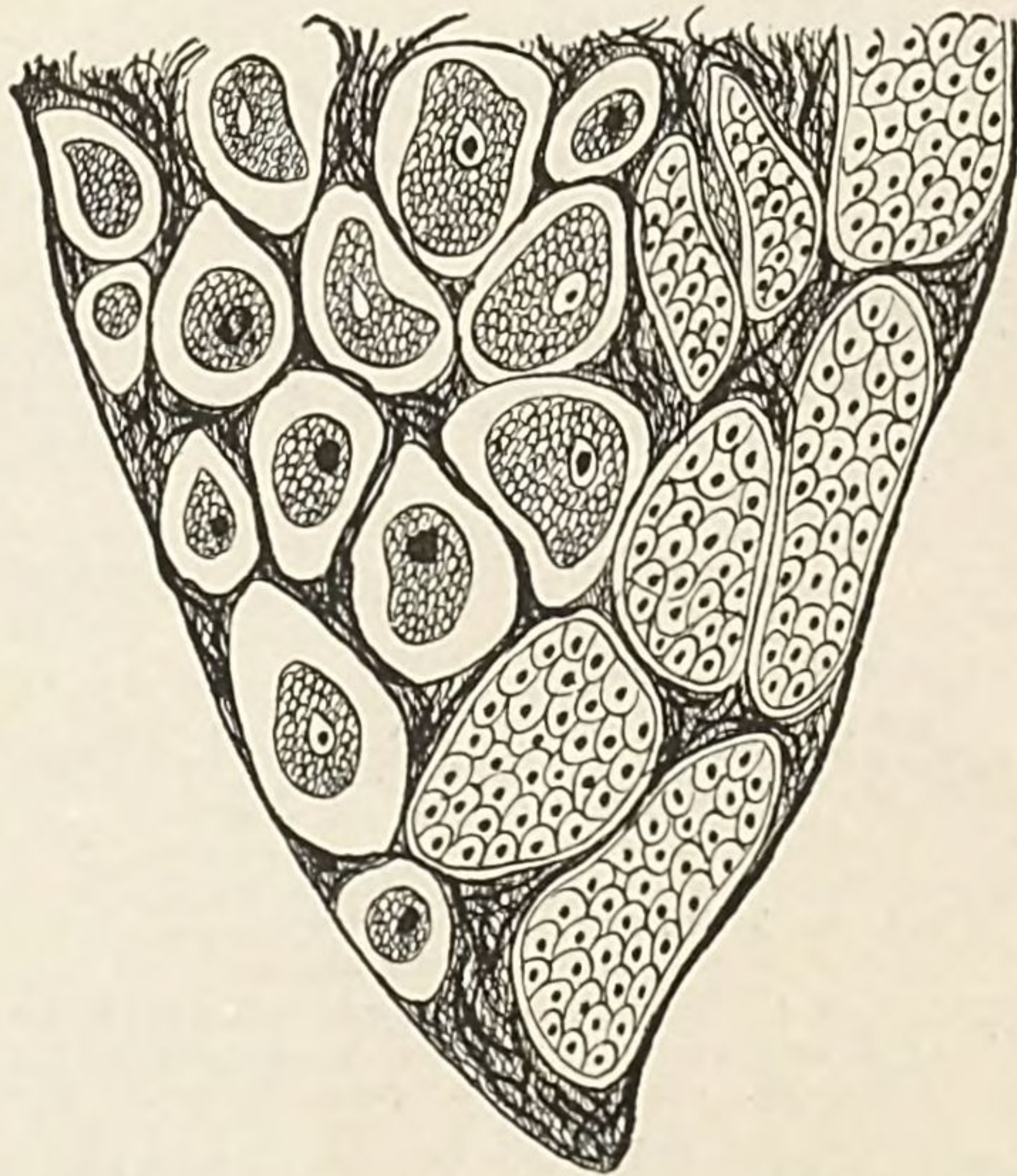
A. Ursprüngliche centrale Lage, innerhalb der Spiralwandungen der kontraktilen Substanz, welche hier in Gestalt eines Ringes an die Sarcolemmwand gerückt ist. B. und C. Periphere Lagerung des Parasitenschlauches. D. Periphere Zwillingsinfektion aus einem Querschnitt der Muskelzelle.

Fig. 41.



Längsschnitt durch eine Muskelzelle von *Syngnathus*; die ursprünglich solitären Parasiten sind zusammengedrückt und die ganze Zelle ist mit (vierkernigen) Sporen erfüllt. Sarcolemm und eine wandständige Schicht von kontraktiler Substanz sind erhalten. Vergrösserung 1000fach.

Fig. 42.



Sehr stark ausgedehnte Muskelzelle von *Syngnathus*. In der Mitte des Schlauches grosse, einkernige Parasiten; rechts am Rande solche mit Sporenbildung. — Muskelkern und kontraktile Substanz sind geschwunden. Vergrösserung 1000fach.

inneren recht deutlich verfolgen. Gleichen Befund beschreibt Thélohan aus den Muskelzellen von *Cottus scorpio*. Für die Spezies des Parasiten ist diese Anordnung der Infektion innerhalb der Wirthszelle nicht ausschlaggebend, denn beim Wachsen des Parasiten im Sarcoplasma verkleben die ursprünglich solitären Parasiten untereinander; dabei werden gleichzeitig die kontraktile Substanz und die Muskelkerne an die Sarcolemmwand gedrückt und kommen die verschiedenartigsten Bilder dadurch zu Stande. In Fig. 40 A ist der Parasitenschlauch von einem Ring quergestreckter Muskulatur umgeben, ganz wie bei den Miescher'schen Schläuchen des Schweines; hier hatte der Parasit ursprünglich eine centrale Lage. In Fig. 30 B. C., bei mehr excentrischer Lage der ersten Infektion, wird die kontraktile Substanz als Ganzes an die Wand gedrängt.

Der fertige Schlauch (Textfigur 42) besteht aus einem grossen Sorus von Parasiten, mit vollständigem Schwund der kontraktilen Substanz und der Muskelkerne (Photogramm Nr. 59).

Photogramm Nr. 58 zeigt den Uebergang der Muskelzellinfektion zur Sekundärbündelinfection. Innerhalb des Infektionsbereiches sind die Querschnitte der Muskelzellen auffallend kleiner und wird die akute Ausbreitung der Krankheit — der Uebergang vom Photogramm Nr. 56 zum Zustand in Nr. 58 — durch Muskelknospenbildung vermittelt.

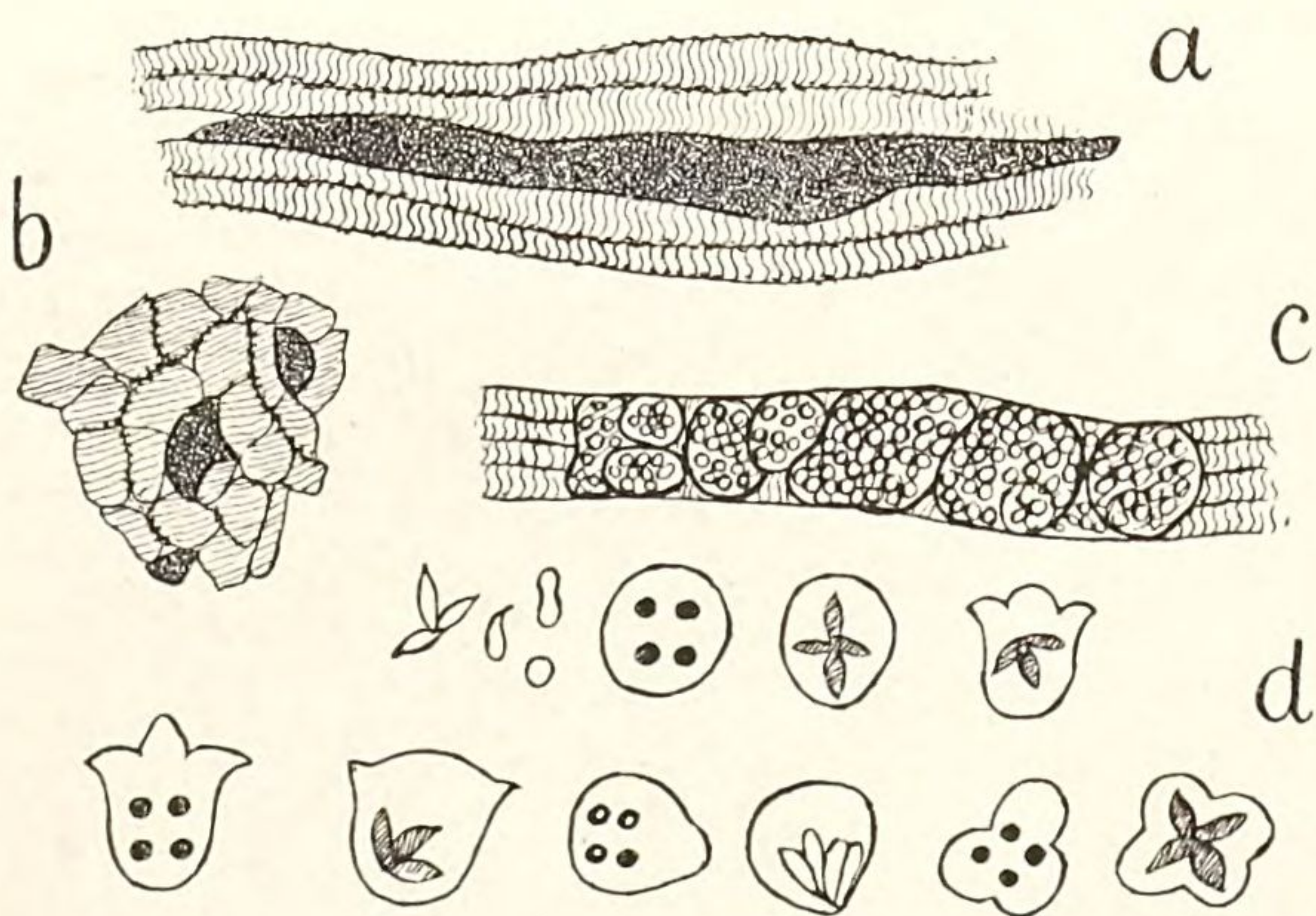
Photogramm Nr. 59 und Textfigur Nr. 42 geben ein Muskelsekundärbündel mit Schläuchen jüngerer und älterer Entstehung; über den Mechanismus dieser Tumorenbildung, über die Umwandlung der vier Sporen zu fortpflanzungsfähigen Parasiten, kann Verfasser keine Mittheilung machen. Es ist dazu die Verwerthung von passendem, frischen Untersuchungsmaterial nöthig, welches Verfasser im Sommer 1891 leider an der Nordsee nicht erreichen konnte.

Die Muskelzellinfektion bei *Caranx trachurus*

(Francis Day s. *Trachurus trachurus* (Lieunis s. Horse-makreel).

Dieser Muskelzellparasit ist vom Verfasser im Juli 1891 bei Gelegenheit einer Anwesenheit in der zoologischen Station zu Helder in Nordholland²⁾ gefunden worden, leider nur in einem Exemplar

Fig. 43.



Schlauchbildung aus *Trachurus* der Nordsee mit Myxosporidieninhalt.

a Schlauch mit dem Inhalt von d, Längsschnitt, c ebenso, Querschnitt bei 80facher Vergrösserung. In b der Längsschnitt bei 300facher Vergrösserung. d Die isolirten Sporen mit je vier Sporen.

des „Marsbankers“. — *Syngnathus* und die echte Makrele waren zur Zeit nicht mit Muskelparasiten besetzt.

Es handelt sich allem Anschein nach um einen Parasiten, der dem im *Syngnathus* sehr nahe steht. Wie die Parasitenschläuche innerhalb von Muskelzellen entstehen, lässt sich nicht angeben. Die Muskelzellen von *Trachurus* haben nirgends die dem *Syngnathus* eigene Anordnung der kontraktilen Substanz; die gefundenen Schläuche waren dicht angefüllt nur mit den in Fig. 43 d abgebildeten Formen und ist es wahrscheinlich, dass in Textfig. 43 a, b und c die gesamte Muskelzelle von den Parasiten aufgezehrt worden ist.

Der Inhalt der Schläuche ist in Textfigur 43 d nach frischem Material abgebildet. Jede Spore (?) oder Sporocyste (?) enthält vier durch Carmin oder Hämatoxylin

leicht färbbare Spindeln; in gefärbten Präparaten gleichen sie ganz denen von *Syngnathus*; wenn aus den Sporen (?) ausgefallen, haben sie mit kleinen Navicellen aus dem Regenwurmhoden einige Aehn-

¹⁾ Francis Day, the fishes of great Britain and Ireland. I, pag. 124, Plate XLIV.

²⁾ Besten Dank Herrn Direktor P. P. C. Hoek für freundliche Aufnahme und eifrige Unterstützung in der Station.

lichkeit. Bei ihrer Kleinheit ist ein Detail im Innern nicht zu erkennen. Wie Figur 43 c in dem Entwicklungsgang des Parasiten anzureihen sein wird, bleibt vorbehalten.

In der Leber von *Caranx trachurus* ist vom Herrn Professor M. P. Thélohan in Paris ein *Coccidium cruciatum* aufgefunden worden (Compt. rend. des sciences de la soc. de Biologie de 9. Janvier 1892), das ein unabhängiges Vorkommniss von unserem Muskelparasiten ist, nach der Prüfung des Herrn Professors Thélohan. Die weiche Cyste des *Coccidium cruciatum* ist rund, hat 25 mmm im Durchmesser, mit vier Sporen in Kreuzstellung, ohne Restkörper. Die elliptischen Sporen messen 7—9 : 6, sind deutlich zweiklappig, enthalten je zwei Sichelkörper mit Kern.

Anhang.

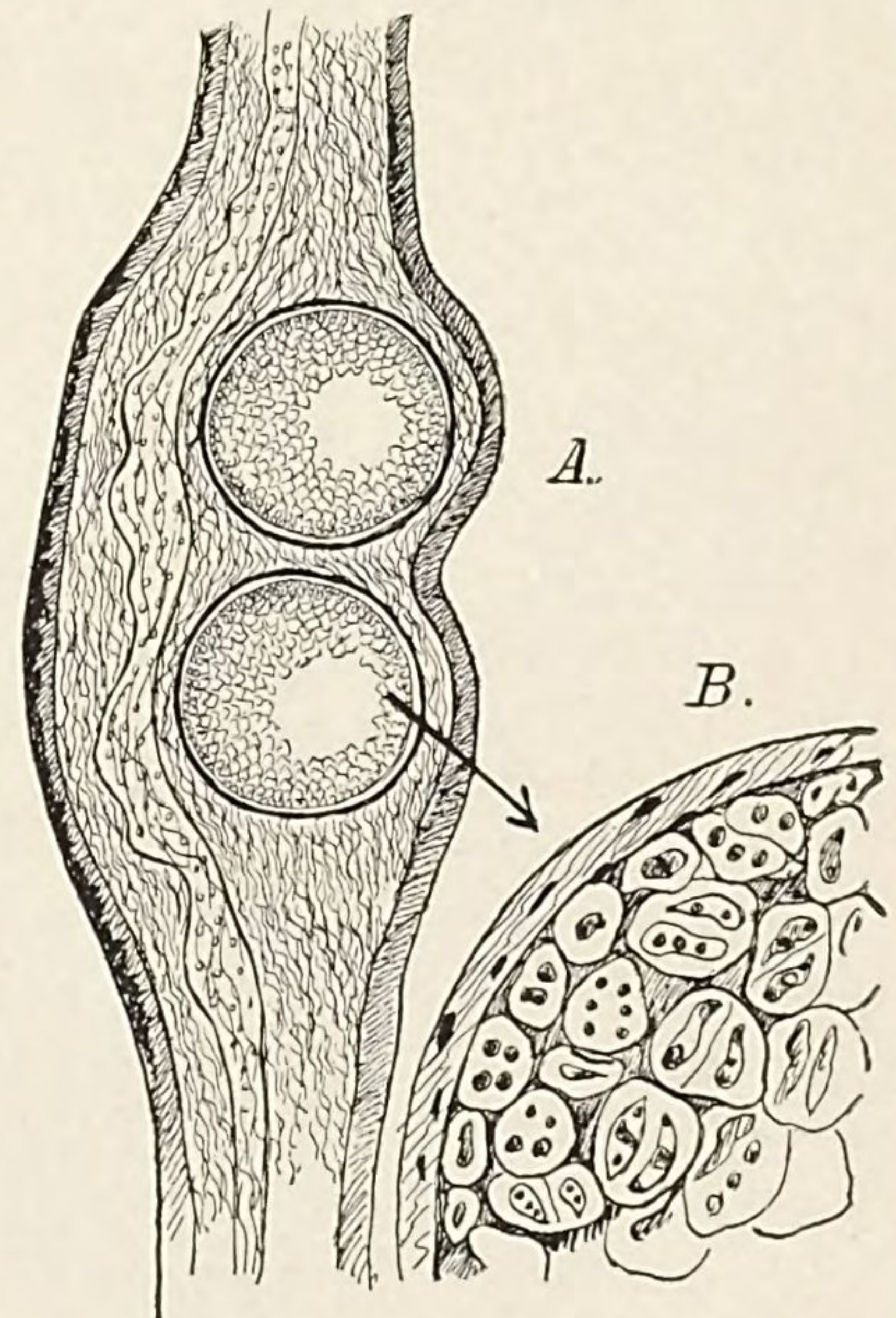
Die Schwimmblasengeschwülste (Endothelinfektion [?]) bei der Schleie.

Auf die Epithelinfektion durch Myxosporidien, die in mannigfaltigster Anpassung vorkommen, in der Haut, in den Kiemen, in der Leber geht Verfasser zunächst nicht ein, da der amöboide Keim der Myxosporidien sich schwer von jungen amöboiden Epithelzellen unterscheiden lässt und noch ein umfangreiches Vergleichsmaterial zusammenzutragen ist.

Nur die Tumoren-Bildung auf der Schwimmblase der Schleie, die wichtig ist für die Kenntniss vom Aufbau der Protozoentumoren, sei hier kurz erwähnt, als ein leicht zugängliches Untersuchungsmaterial. Die Tumoren haben die grösste Aehnlichkeit nach Bau und Entstehung mit den Coccidienknoten in der Kaninchenleber.

Die Schwimmblase besteht aus mehreren Lagen von Bindegewebszellen und aus einer Schicht von Schleimhautüberzug. Letztere bildet zuweilen, wie in der Harnblase, Vorsprünge in die Höhlung der Schwimmblase, mit einem Stützgerüst von Faserzellen; Muskelzellen fehlen.

Mit dieser Schleimhautschicht hängen die Parasitentumoren in der Schwimmblase nicht zusammen. Wenn man eine genügende Anzahl von Serienschnitten durch infizierte Schwimmblasen durchmustert, so fällt auf, dass die kleinen Cysten immer mitten zwischen den Bindegewebszügen der Schwimmblase entstehen und nur selten die Schleimhautschicht berühren. Oft liegen 2, 3 und 4 kleine Cysten dicht neben einander und fliessen zu grösseren Cysten zusammen, bis zu Erbsengrösse. Die Innenwand dieser Cysten ist mit einer 2—3fachen Schicht von epithelähnlichen Zellen ausgekleidet und in diesen Zellen geht die Vermehrung, das Heranwachsen neuer Myxosporidiensporen vor sich. Die Kerntheilungsvorgänge in den Parasiten bis zur Fertigstellung der reifen Psorospermien (Sporen) lässt sich durch Dreifachfärbung mit Saffranin, Gentiana und Orange gut verfolgen. Die fertigen Sporen sammeln sich mit den Resten der verbrauchten Zellen im Centrum der Cyste, ohne Zwischengerüst, ganz wie in den *Coccidium*knoten.



Endothel- (?) Infektion aus der Schwimmblase der Schleie.

A. bei 50facher Vergrösserung, nach rechts der Schleimhautüberzug des Schwimmblasen-Innern. B. An der Wand der Cyste findet in den dort neu sich bildenden Zellen (der ursprünglichen Gefässerweiterung) das Wachstum der Parasiten und des Tumors statt.

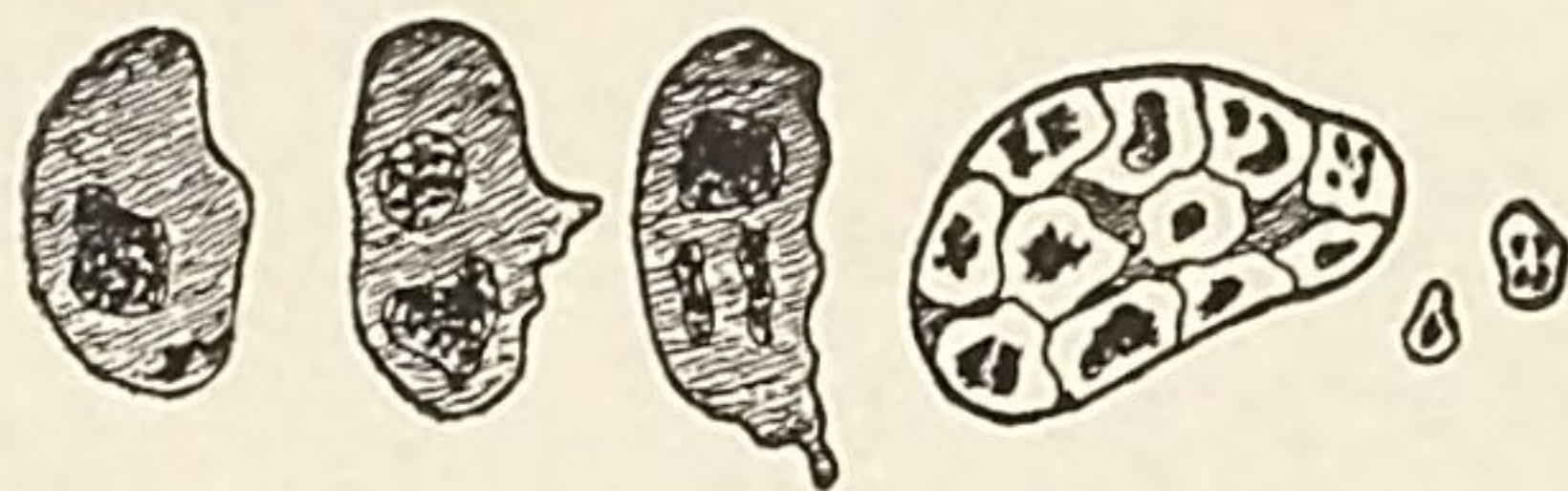
Verfasser ist der Ansicht, dass es sich hier um eine ursprüngliche Endothelinfection von kleinen Arterien handelt mit aneurysmatischer Erweiterung und Abkapselung der Infektionscentren. Ganz ähnliche Säckchen werden in denselben Schleihen gefunden an der Oberfläche der Milzarterien. Balbiani hat letztere für Infection des Malpighischen Körpers erklärt. Es würde eine dankbare Aufgabe sein, das leicht zugängliche Material aus der Schleihe nochmals auf den Gesichtspunkt nachzuprüfen, ob hier eine Endothelinfection durch Zellschmarotzer vorliegt, deren Produkt ein Tumor ist mit so viel Anklängen an den Coccidien-Epithelaltumor in der Niere des Kaninchens und des Menschen. (Siehe auch Thélohan's neueste Funde (20).

VI.

Amöbosporidieninfektionen,

(Der Epithelialcarcinom-Parasitismus)

speziell im Muskelgewebe.



(Mit den Textfiguren Nr. 45—56 und den Photogrammen Nr. 60—80.)



Mit dem Studium der Sporozoeninfektionen der Zelle haben wir eine neue, den Pathologen bisher nicht bekannte Grundlage gewonnen, auf der wir eine Erweiterung unseres Verständnisses von den pathologischen Vorgängen im menschlichen Körper anstreben können. Fassen wir die Resultate dieser auf die einfache Beobachtung jedem zur Nachprüfung zugänglichen Materials sich beschränken- den Untersuchungen zusammen, so gelangen wir zu folgenden Sätzen:

1. Die Zellen des thierischen Körpers bieten den parasitären Sporozoen einen günstigen, vielleicht den einzigen Nährboden für ihr Wachsthum.

2. Das Wachsthum der Sporozoen ist stets intrazellulär und geschieht auf Kosten der Nahrungssäfte der Zelle.

3. Die Zelle wird durch das Eindringen von Parasiten (als Einzelinfektion oder als Mehr- lingsinfektion, auch als Erimicyten oder als Coenobien) durch Sporozoeninfektion in der Regel nicht getödtet, verliert aber die Fähigkeit, sich zu theilen und ihre spezielle Funktion im Organismus auszufüllen.¹⁾

4. Der Organismus wird durch das Eindringen der Parasiten zunächst nicht geschädigt, da die einmalige Infektion im Verhältniss zu der Zahl der unversehrten Zellen eine geringe Anzahl von Zellen betrifft, die leicht ersetzt und unter geeigneten mechanischen Verhältnissen mit der ersten Parasitengeneration abgestossen werden.

5. Diese erste, durch Abstossung für den Wirth unschädlich gemachte Parasitengene- ration hat inzwischen auf Kosten und unter dem Schutze der stark hypertrophirten Wirthszelle sich stark vergrössert, ihre charakteristische Form angenommen (Gregarine, Coccidie, Amöbe) und ist jetzt zur Hervorbringung einer neuen Generation geeignet.

6. Die neue Generation wird gebildet durch Theilung des Schmarotzers in 2 bis un- zählige Keime, die nach der Spezies des Parasiten sichelförmig oder amöboid sein, oder aus der Sichelform in die Amöbenform übergehen können.

7. Die Zahl der Keime ist abhängig von der Spezies, kann innerhalb gewisser Grenzen aber schwanken und zwar in Folge der Räumlichkeit der Wirthszellen; sie steht immer in einem be- stimmten Verhältniss zur Grösse des sich fortpflanzenden Parasiten; mangelhafte Nahrungszufuhr in Folge von Hunger oder sonstiger Störung im Wirthsorganismus, veranlasst den Parasiten zur Thei- lung auch auf geringer Ausbildungsstufe in eine entsprechend verringerte Anzahl von Keimen.

8. Bei Aufnahme der Keime in ein neues Wirthsthier suchen dieselben von neuem in der Ein- oder Mehrzahl mit Vorliebe in junge Zellen einzudringen, in denen sich derselbe Ent- wicklungsgang wiederholt.

¹⁾ Dabei ist nicht ausgeschlossen, dass es parasitäre Protozoen giebt, die am Orte ihrer Wirksamkeit sofortigen Zelltod der Wirthszellen verursachen, indem sie sich von dem Material der frisch abgetödteten Zellen ernähren. Der Ersatz der zerstörten Wirthszellen wird in ähnlicher Weise sich gestalten müssen.

9. Dieser Entwicklungsgang ist bei allen Sporozoen vorhanden und geeignet, die Art des Parasiten zu erhalten und demselben eine möglichst weitgehende Verbreitung (Endemie, Epidemie) zu sichern; zu diesem Zwecke pflegen die Parasiten Formen anzunehmen, die sie ausserhalb des Wirthes vor jeder Schädigung schützen: Dauercysten, Dauersporen.

10. Neben der Fortpflanzung durch Dauersporen zur Infektion fremder Wirthes hat ein grosser Theil der Sporozoen die Fähigkeit, die Zellen des eigenen Wirthes weiter zu infizieren. Diese Successivinfektion ist eine Anpassung an die mechanischen Wirthsverhältnisse zur rascheren und gefahrloseren Vermehrung des Parasiten am Ort und in der Umgebung der ersten Infektion.

11. Die mechanischen Verhältnisse sind gegeben durch die Beschaffenheit der ersten Infektion. Gestatten die räumlichen Verhältnisse einen sofortigen Abschwab der Parasiten, bevor die neue Generation sich gebildet hat, so kann keine Successivinfektion stattfinden; kann der Parasit nicht mit der Wirthszelle fortgeschafft werden (durch Verstopfung des Blinddarms, der Gallenkapillaren), so bildet nur ein Theil der Parasiten Dauersporen, ein anderer Theil Zoosporen.

12. Zoosporen sind die unter Umgehung der Bildung einer festen Cystenwand intrazellulär durch direkte Theilung gebildeten Keime, die bestimmt sind, im eigenen Wirth die sie stets umgebenden jungen Zellen zu infizieren; die Zahl der von jedem Parasiten gebildeten Keime ist eine viel grössere, als bei der Dauersporenbildung; die Bildung der Keime ist sehr beschleunigt; der Gesamteffekt ist die Ueberschwemmung der Umgebung mit unzähligen Keimen.

13. Diese Keime nähren sich vom Zellprotoplasma der reichlich in der Nachbarschaft vorhandenen jungen Zellen; der gewöhnliche Zell-Ersatz, der durch die Ausserfunktionsstellung der infizierten Zellen angeregt wird, würde nicht im Stande sein, dem Bedarf von Zellmaterial für diese Keimmassen zu genügen; mit der Zoosporenbildung und Ausstreuung in das Nachbargewebe tritt eine Toxinwirkung des Parasiten, die sich auch in der Störung des Allgemeinbefindens des Organismus äussert, auf, die zu einer sehr lebhaften Zellwucherung Anlass giebt, was experimentell bewiesen ist.

14. Diese lebhafte Zellwucherung betrifft in erster Reihe diejenigen Zellen, für die der betreffende Parasit angepasst ist.

15. Die Anpassung der Parasiten ist eine sehr verschiedenartige; man unterscheidet monophage und polyphage Sporozoen.

16. Monophage Parasiten sind einer Zellart angepasst und kennt man solche, die nur dem Epithel angepasst sind; sie bilden die Gruppen Gregarinidae und Coccidia und stellen, als Thiere höher organisirt, die selbstständigere Abtheilung der Sporozoen dar. Den Uebergang zur folgenden Schmarotzergruppe bildet der Parasit der Miescher'schen Schläuche, den Sarcosporidien angehörig, der im Wesentlichen nur für die Muskelzellen der pflanzenfressenden Warmblüter angepasst ist.

17. Die polyphagen Sporozoen haben die Fähigkeit, mehrere Gewebe zu ergreifen; sie haben fast jede selbstständige Form (Amöbe) und selbstständige Lebensweise (nur intrazellulär) verloren, und stellen sehr niedrig organisirte Thiere, aber desto besser angepasste und dadurch um so gefährlichere Zellschmarotzer dar. Sie gehören der Gruppe Sporidia an und können alle Gewebe befallen. Verfasser hat sie aus Muskelzellen häufig beschrieben.

18. Die neben einander laufende Zellvermehrung von Seiten des Zellschmarotzers und des befallenen Gewebes verändert die normale Form und Consistenz des betreffenden Organs.

19. Wenn nicht die Infektion so lokalisirt ist, dass eine leichte Abstossung ermöglicht wird (in freiliegenden oberflächlichen Epithelschichten), so stellt sich das durch eine umschriebene Sporozoeninfektion differenzirte Gewebe als eine Geschwulst dar, die wir als Sporozoengeschwulst (Krebsgeschwulst) bezeichnen.

Mit den so gewonnenen Erfahrungen über das Zustandekommen von Geschwulstbildungen wollen wir nun an das Studium der Carcinomgeschwulst herantreten und versuchen, ob sich auf dieser Basis ein besseres Verständniss der Entstehung und Entwicklung dieser Geschwulst erreichen lässt, als es die zahlreichen über seine Natur aufgestellten Theorieen geben konnten. Dabei wird zunächst in Frage kommen eine Umschau auf dem einschlägigen zoologischen Gebiet. Weiter kommt in Frage:

- a) Ob ein intrazellulärer Schmarotzer beim Carcinom sich nachweisen lässt (pag. 87, 1—4);
- b) welches sein Entwicklungsgang und danach seine Stellung im System der Protozoen ist (5—12);
- c) in wie weit die für das Zustandekommen der Sporozoengeschwulst wesentlichen Veränderungen im infizierten Carcinomgewebe vor sich gehen (13—19);
- d) ob die im Gefolge der Geschwulst auftretenden Störungen im Organismus sich als Folgen der Sporozoeninfektion erklären lassen.

Ehe wir an die Beantwortung dieser Fragen gehen, wollen wir uns kurz auf dem einschlägigen zoologischen Gebiet orientiren.



Ophryocystis (A. Schneider)

und deren Theilung im Zoosporenstadium.

Die Bezeichnung der nachfolgend in Frage kommenden Zellschmarotzer als Amöbosporidien ist eine provisorische, vom Verfasser hauptsächlich in der Absicht vorgenommene, um die Coccidien-, die Sarco-, Myxo- und Mikrosporidieninfektionen als nicht zuständig für Krebs und für eine Anzahl von Blutzellinfektionen zu charakterisiren. Dass die Bezeichnung im zoologischen Sinne nicht haltbar ist, davon ist Verfasser heute schon überzeugt, wie er ebenso eine Unterscheidung der Sarcosporidien nach der Art des Zellsitzes oder eine Zusammenfassung von Malariaparasiten beim Menschen und bei Vögeln für nicht begründet hält. Aber die Kenntniss von der Pathologie der Zelle wird rascher gefördert werden durch die provisorische Gültigkeit dieser ätiologischen Differenzirung, und Sache der Zoologen allein wird es sein, eine präzisere Systematik zu beschaffen. So lange dieselbe noch fehlt, so lange ist eben für ein Verständniss der Zellinfektionen obiger Nothbehelf nöthig.

Die vorhandenen grossen Lücken in der Kenntniss der parasitären Protozoen sind gerade für das vorliegende Kapitel sehr empfindliche. Verfasser kann sich jedoch für diesen wichtigsten Abschnitt seines Buches auf die Beschreibung einiger bezüglichen Sporozoen- und Rhizopodenschmarotzer stützen, welche in zuverlässiger Weise von Zoologen geliefert worden ist. Diese Parasiten sind den bisher angenommenen drei Anordnungen der Sporozoen nicht einzureihen und schon A. Schneider hat für einen Theil derselben die neue Ordnung: Amöbosporidia in Vorschlag gebracht.

Die doppelte Wachstumsrichtung, die für *Coccidium oviforme* Leuckart, für *Coccidium falsiforme* Schuberg sicher gestellt ist, bei der rothen Ruhr des Rindes (8) in gleicher Weise vorhanden sein muss, weiter für Sarco-, Myxo- und Mikrosporidien vom Verfasser wahrscheinlich gemacht ist, kehrt in einer ganz ähnlichen Form bei diesen Amöbosporidien wieder. Es wird die beim *Coccidium Salamandrae* von Steinhaus beschriebene Theilung der Sichelkeime, der gleiche Vorgang an den Amöboidkeimen der Sarcosporidien (Textfig. 26, Ludwig Pfeiffer-Weimar) hier zur Regel — ein Vorgang, den wir als fortgesetzte Theilung im Zoosporenstadium bezeichnen wollen. Die Thatsächlichkeit dieser Zoosporenvermehrung bei *Ophryocystis* giebt uns die Sicherheit, dass die nachfolgende Auffassung des Carcinomparasiten nicht einfach als unmöglich im zoologischen Sinn bezeichnet werden kann.

Ophryocystis Bütschli (A. Schneider)¹⁾ wohnt in Blaps, dem Wirth für die in Textfig. I abgebildete hochentwickelte Gregarine, *Stylorhynchus longicollis* und für *Chytriosis socius* (A. Schneider).

¹⁾ Aimé Schneider, Poitiers. *Ophryocystis* Bütscheli, sporozoaire d'un nouveau type. Arch. de zool. expér. et gén. 2 série I. II. 1884.

An der Verbindungsstelle von Magen und Darm kommen verdickte weissliche [Malpighi'sche Gefässe vor, die vollgestopft sind mit den verschiedenen Entwicklungsstufen dieses Parasiten. Der zähe Inhalt dieser Gefässe verlangt Beobachtung unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung; anscheinend verlieren dadurch die Parasiten die vorhandene Amöboidbewegung, die nach dem Vorhandensein der langen Pseudopodien in Fig. 45 a vorauszusetzen ist (phase myxosporidienne der Ophryocystis nach A. Schneider). Wie die Myxosporidien in der Hechtharnblase, so sind diese Formen nackt, ohne derbe Hüllhaut und von grotesker Gestalt. Ob sie auch, wie in der Hechtharnblase, in die Zellen des Malpighi'schen Gefässes hineinkriechen, ob sie gleich den Hechtmyxosporidien, solche Zellen amöbenhaft umfliessen und verzehren, darüber fehlen noch Beobachtungen.

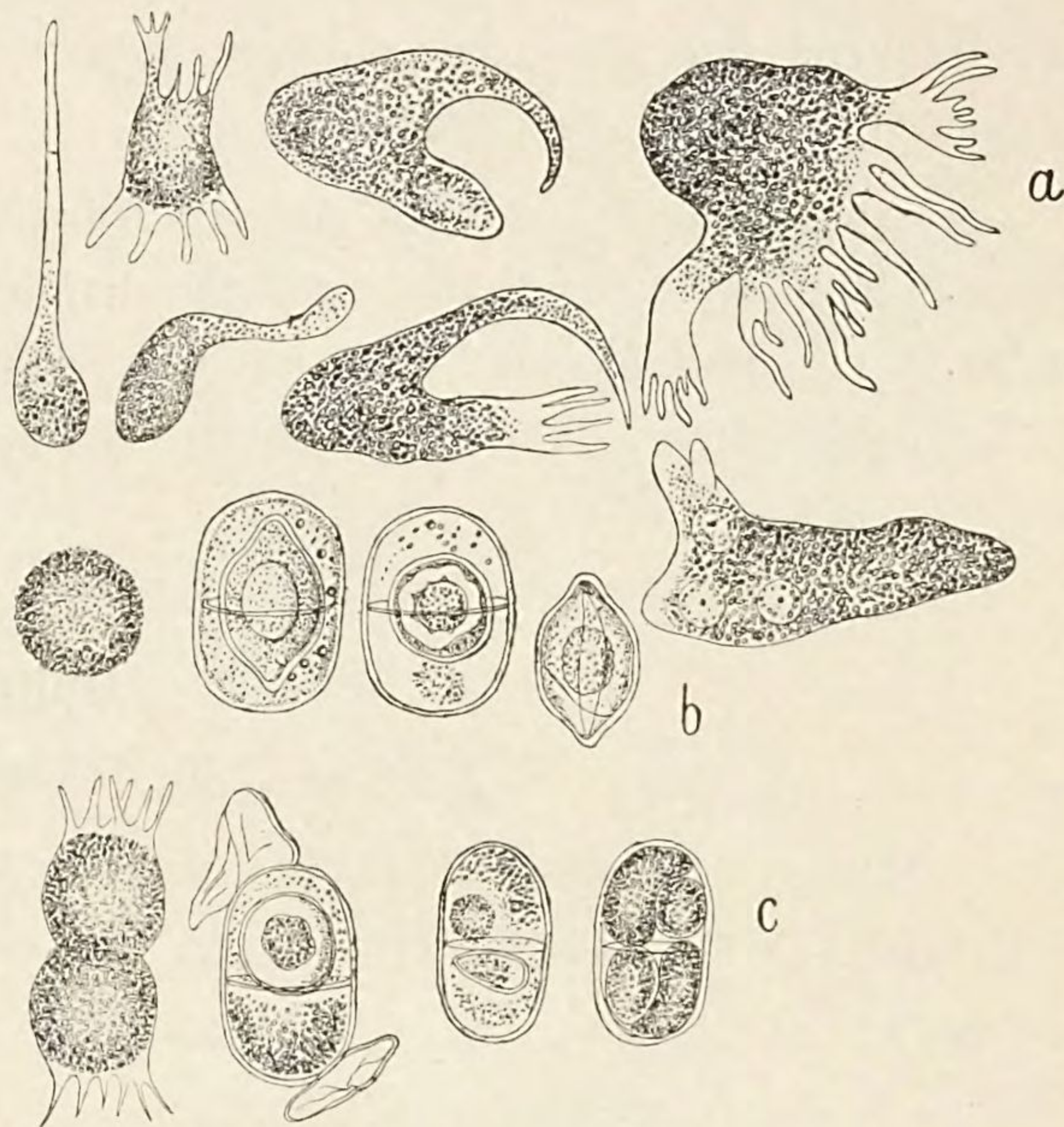
Die einzelnen Parasiten haben sehr verschiedene Grösse und keine bestimmte Gestalt. Die grössten Exemplare sind dicht und dunkel gekörnt, zuweilen bis in die Pseudopodien hinein, und den Kern oder die Kerne ganz verdeckend. In den kleineren helleren Exemplaren ist der Kern deutlich sichtbar, liegend an der Basis der Pseudopodien. Ectoplasma und Endoplasma sind weniger deutlich differenzirt als bei den Hechtmyxosporidien; Vakuolen fehlen gänzlich.

Die Kernverhältnisse hat A. Schneider studirt an Ausstrichpräparaten, die mit Osmiumsäure fixirt, mit Pikrokarmarin gefärbt, aufgehellt und in Canadabalsam konservirt wurden. Es kommen 1, 2, 6 und 10 Kerne in je einem Parasiten vor, wie bei den Myxosporidien oder bei Amöba blattae. Jeder Kern ist rund mit deutlichen gefärbten Kernkörperchen; in einzelnen Exemplaren kommen im Kern je 2 Kernkörperchen vor, welchen Vorgang A. Schneider mit Kerntheilungsvorgängen auf dieser Wachstumsstufe des Parasiten in Zusammenhang bringt. Da aus dieser Vielzahl von Kernen nicht die Bildung der einkernigen Cyste (Dauercyste!) entstehen kann, so hat A. Schneider für die Ophryocystis die Vermehrung auf dem Amöbenwachstumsstadium angenommen. An Ophryocystis Francesci (Textfig. 46), die A. Schneider in Akisarten aufgefunden hat, lässt sich diese direkte Vermehrung der amöboiden Sporozoen leichter verfolgen. — Als Zoosporenwachsthum ist diese Theilung eigentlich nicht zu bezeichnen, da die Encystirung und Ruhepause bis zur Ausstreung der Theilstücke fehlt. Verfasser wählt aber diese Bezeichnung, weil der Gegensatz zur Dauersporenbildung dadurch gut gekennzeichnet ist. Die Zoosporen infiziren den eigenen Wirth — die Dauersporen gelangen nach aussen zur Infektion neuer, fremder Wirthe.

Die zweite Wachstumsrichtung ist vertreten entweder durch einfache Cysten, die immer in der ersten Entwicklung nur einen Kern enthalten — oder durch Doppelcysten mit je einem Kern. Ob für letztere es sich um nachträgliche Konjugationszustände oder jugendliche Verklebung handelt, muss noch näher untersucht werden.

Der einkernige Parasit in der Textfigur 45 b links steht vor der Encystirung; er hat sich auf die Kugelgestalt zusammengezogen und alle Pseudopodien eingezogen. In der Textfigur 45 c ist an der Doppelcyste noch der Pseudopodienfortsatz erhalten. Es legen sich die beiden Hälften dichter nebeneinander, die Doppelcyste wird cylindrisch mit einer feinen Aequatoriallinie an der Berührungsstelle. In jeder Hälfte lässt sich zunächst je 1 Kern färben; jeder derselben theilt sich weiter in

Fig. 45.



Ophryocystis Bütschli nach A. Schneider
aus den Malpighi'schen Anhängen des Magens von Blaps.
In a fünf Amöboidzustände, durch direkte Theilung sich vermehrend.
In b einfache Cysten mit einer Spore. In c Doppelcysten, links noch mit
Pseudopodien; dann folgt nach rechts eine solche in einer Zelhülle;
die Form rechts hat zwei junge Sporen neben sehr grossem Restkörper.
Vergrösserung 300fach.

2 kleinere Kerne, weiter je einer derselben nochmals, bis in einer Doppelcyste schliesslich 6 Kerne, in jeder Hälfte 3 zu finden sind. Von diesen Kernen je einer Cyste oder Cystenhälfte bleiben 2 für die Bildung der Sporen unbenützt (im Gegensatz zu der Bildung der Myxosporidien-Doppelsporen in je einer sechskernigen Myxosporidiencyste) und verharren in den hier sehr ansehnlichen Restkörpern. In der Textfigur 45 c sind Cysten abgebildet, in denen die Sporenbildung auf verschiedenem Grade der Ausbildung steht. In Doppelcysten hat A. Schneider das Zusammenfliessen der 2 für Sporenbildung bestimmten Kerne und die nachfolgende Ausbildung von nur 1 Spore beschrieben — ein Vorgang, wie ihn jüngst Wolters für Polycystiden beschrieben hat. Bezüglich dieses streitigen Punktes verweisen wir auf A. Schneider's Schrift. l. c. pag. 121.

Innerhalb der fertigen Spore kommt eine weitere Kerntheilung zu Stande, bis zur Zahl von 8, entsprechend der Zahl der entstehenden Keime. (Abweichung von der Bildung des einen Amöboidkeimes in den Myxosporidiensporen.)

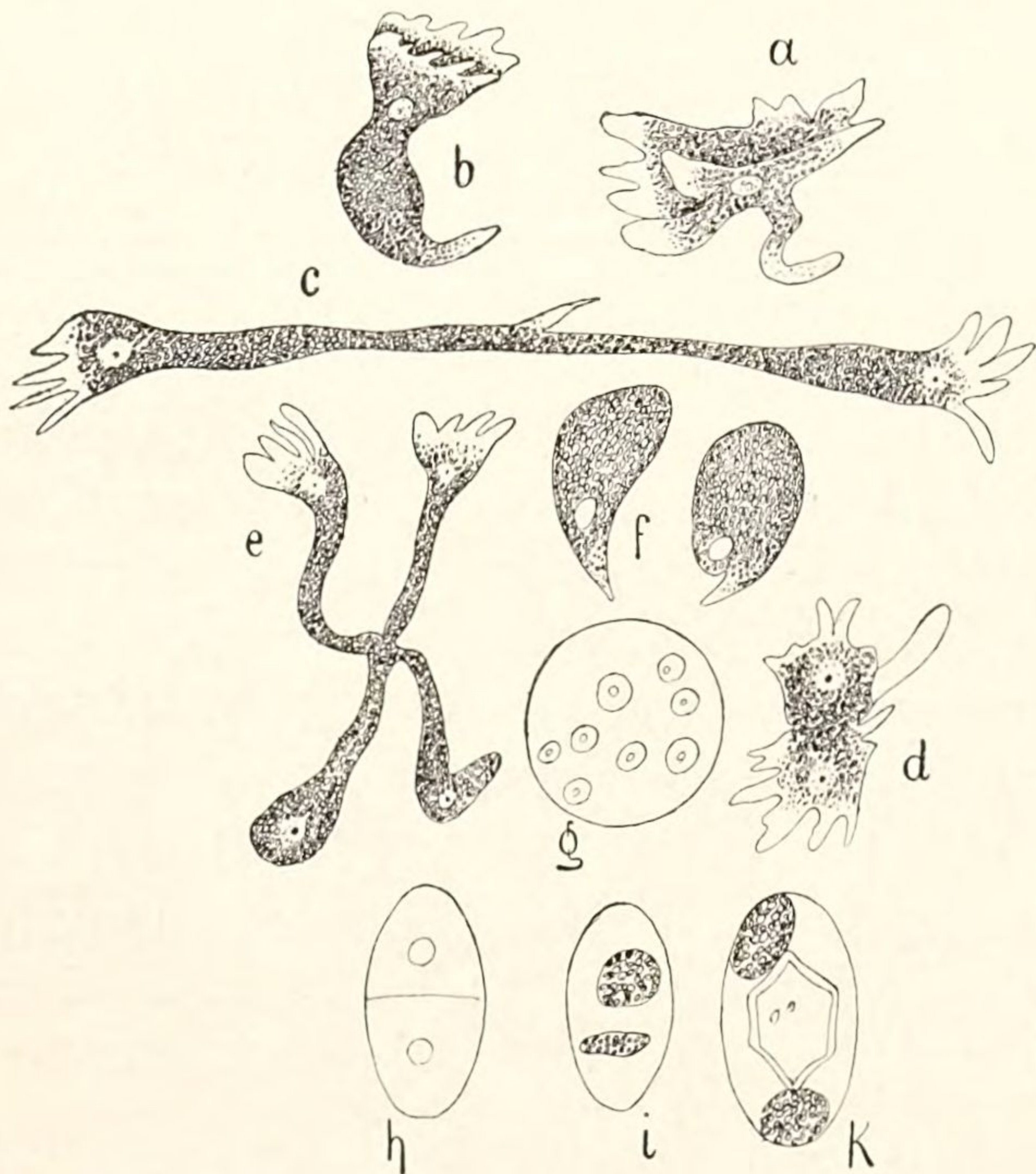
Die Sporen von Ophryocystis Bütschli haben Aehnlichkeit mit den Navicellen im Regenwurmhoden. Die normal gebauten Sporen haben einen deutlich erkennbaren Restkörper inmitten der Sichelkeime. In den Sichelkeimen hat A. Schneider den Kern nachgewiesen. Die Maasse sind nach A. Schneider für einkernige Cysten 12 mmm; für die Sporen 7 : 12 mmm.

Ophryocystis Francesci

(in A. Schneider, Tablettes zoologiques B. I, pag. 1, Tafel I).

Dieser Parasit ist ebenfalls von A. Schneider beobachtet in Akis Algeriana und in Akis aculiminata von Malaga. Besonders die von uns als Zoosporen bezeichnete Wachstumsrichtung liegt

Fig. 46.



Ophryocystis Francesci nach A. Schneider
aus Akisarten von Algier und Malaga.

a und b Einkerniger Amöboidzustand. c Theilung, in der Mitte ein kleiner Zapfen als Rest der früheren Anhaftung. d Zweikerniger Zustand; die Pseudopodien können eingezogen werden. e Resultat einer Viertheilung; die beiden oberen Theilstücke haben Pseudopodien ausgestreckt. f Einkernige Parasiten, auf Kugelgestalt zusammengezogen. g Vielkerniger Zustand, ohne Pseudopodien. h, i, k Cystenstadien, normaler Weise mit einer Spore und zwei Restkörpern. In h und i zwei Sporen angedeutet.

hier durchsichtiger vor. In der Textfigur g liegt der Entwicklungszustand vor mit vielen Kernen (phase myxosporidienne) und ohne Pseudopodien; von den zahlreich vertretenen Theilungsvorgängen ist Fig. e von Interesse, insofern nur einige der zweigförmig abgesonderten Exemplare ihre Pseudopodien ausgestreckt haben, die andern nicht. (Ernährungsvorgänge?) Jeder Zweig hat deutlichen Nucleolus; nach dem Centrum hin ist das Protoplasma dünn und mit glänzenden Granulationen gefüllt.

Exemplare solcher Verbände bestehen aus 6, 8, 10 und mehr Gliedern; an anderen nur zwei- und dreigliedrigen Exemplaren ist von A. Schneider die Abtrennung von Gliedern nachgewiesen. — Fig. 46 c, ein sehr in die Länge gezogenes in Zweitheilung begriffenes Exemplar, hat in der Mitte noch einen kleinen Zapfen, den Rest der früheren Anhaftung. Fig. 46 d ist ein zweikerniges Exemplar mit vielen Pseudopodien, e und f sind Bewegungsvorgänge.

Die Dauerform enthält normaler Weise nur eine Spore in der Cyste und 2 Restkörper, ganz so wie Ophryocystis Bütschli; die Doppelcysten mit zwei Sporen sind hier selten. Figur h—k. Es gehen nach

A. Schneider die einkernigen Cystenformen hervor aus den Theilstücken der vielkernigen Fig. d, der von uns mit Zoosporenwachsthum bezeichneten Form.

(Ophryocystis ist ein seltenes Vorkommniss bei Blaps. Verfasser hat 60 Exemplare von Blaps mortisago und Blaps gages aus Sicilien bezogen und darin den Stylorhynchus und Chytriosis, nicht aber Ophryocystis gefunden. Blaps mortisago aus Berlin, aus Istrien, aus Weimar, Erfurt, Eisenach, aus Rosenberg — Schlesien — alle hatten keinen Ophryocystis. Akisspezies aus Algier konnte Verfasser bisher nicht erreichen.)

Amöba Chaetognathi und Amöba pigmentifera (Grassi).

Amöba Chaetognathi und Amöba pigmentifera, von dem Zoologen Grassi aus Sagitta beschrieben, den Rhizopoden zugehörig, haben ebenfalls Anklänge an die nachfolgend zu beschreibenden Parasitenvermehrungen, und an die von A. Schneider für Ophryocystis beschriebenen Theilungen des Amöboidstadiums (Zoosporenstadiums).

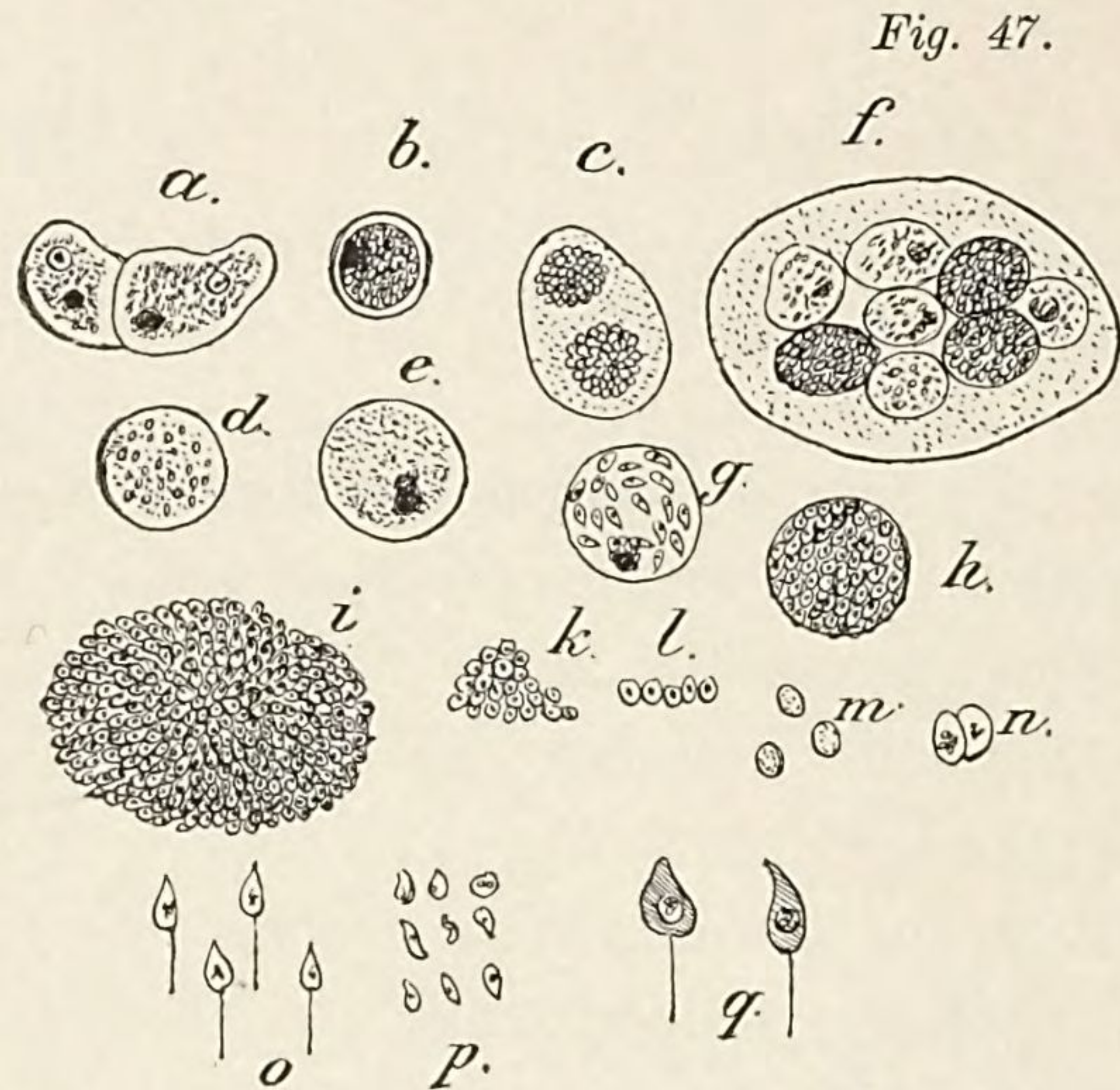
Wir geben nebenstehend die bezüglichen Abbildungen, des Weiteren auf die Protozoenschrift pag. 148 verweisend. An dieser Stelle sei nun nochmals betont, dass Theilung im Zoosporenstadium also eine zoologische Thatsache nach A. Schneider für Amöbosporidien ist.

In den nachfolgend zu beschreibenden Infektionsvorgängen beim Epithelialcarcinom finden sich einzelne Entwicklungstypen dieser Ophryocystis vertreten: die Zoosporenform im Muskelgewebe, im Epithelgewebe und in der Epithelcarcinomgeschwulst, die Dauerform (entsprechend Fig. 45 b, c) nur in den Epithelzellinfektionen. Was innerhalb der von uns als Dauerformen bei Krebs bezeichneten Cysten der Epithelialzellen vorgeht, das weiss man noch nicht. Sichelkeime oder Navicellen fehlen nach Verfassers Erfahrung.

Rückschläge in der Entwicklung mit Anklängen an das Coccidienwachsthum, an Myxo- und Sarcosporidien, selbst an Polycystiden, sind in den Abbildungen, die wir hier folgen lassen, enthalten. Die Konsequenz, die Geschwülste im Barbenfleisch direkt als Myxosporidiencarcinom zu bezeichnen, ist eine naheliegende bei den Beziehungen zwischen der Tumorenbildung und der Bösartigkeit des Verlaufes.

Es bietet das hier angezogene zoologische Untersuchungsmaterial neue Chancen, einem anderen Infektionsvorgang näher treten zu können und würde Verfasser zunächst sein Ziel erreicht haben, wenn recht zahlreiche Mitarbeiterschaft gewonnen würde zur Erweiterung und Richtigstellung der Untersuchungen.

Entwicklungsgang der Amöba pigmentifera Grassi (nach Grassi B. Intorno al alcuni protisti endo-parasiti. Atte della societa italiana di science natur. p. 48 ff. [Amoeba coli, Chaetognathi und pigmentifera]).
b. Erstes Stadium der Vermehrung mit schwarzem, dichtem Kern und vielen Granulationen. a., c., d., e., f. Zweites Stadium, associirte Amöben. Der Kern ist heller, lockerer, verschwindend, Granulationen sind sparsamer. g., h., i. Drittes Stadium mit sichtbaren Keimlingen. k.—q. Junge Amöben.



Das Epithelialcarcinom im Muskelgewebe.

Von bösartigen Geschwülsten des Menschen hat Verfasser für den Nachweis des Zusammenhanges mit Protozoeninfektion zunächst nur den gewöhnlichen Epithelialkrebs und den Gallertgerüstkrebs ausgewählt; genauer verfolgt ist die Ausbreitung dieser beiden Formen im Muskelgewebe. Die Gründe für diese Auswahl sind erstens, weil ihm für diese beiden Krebsformen ein hinlänglich grosses Vergleichsmaterial zur Verfügung stand und zweitens, weil innerhalb des Muskelgewebes allein die Frage zur Entscheidung kommen kann, ob die Krebszelle eine selbstständige wuchernde Epithelialzelle oder eine Sporozoenzelle ist. Ein primäres Muskelcarcinom ist wohl kaum in den untersuchten 35 Muskelcarcinomen vertreten. Die Unterscheidung, je nach der Begleitung mit starker oder fehlender Zellinfektion, ist nicht durchgeführt worden, da jedes wachsende Carcinom an irgend einer Stelle des Präparates solche Ausstreuung von Carcinomkeimen hat.

Vollständige Uebereinstimmung des mikroskopischen Befundes hat sich nicht für auch nur zwei Präparate gefunden. Jeder Fall hat seine Eigenthümlichkeiten, ist ein Fall für sich, selbst an verschiedenen Stellen der Geschwulst. Die gemeinschaftlichen Gesichtspunkte können durch obiges Material in 35 ausgesprochenen Fällen noch nicht erschöpft sein, wobei wesentlich Einflüsse des Wirthes auf den Parasiten mitsprechen werden.

Ob die für den Epithelialkrebs innerhalb des Muskelgewebes zu beschreibenden Verhältnisse sich auch in gleicher Weise in anderen Körpergeweben wiederholen, bleibt einer näheren Untersuchung vorbehalten. Es bedarf zahlreicher Mitarbeiterschaft, um die folgende Auffassung an der Hand eines umfangreicheren Untersuchungsmaterials festzustellen und zu verallgemeinern. Mangelnde Assistenz und mangelnde Institutseinrichtungen verbieten von vornherein dem praktischen Arzt die Ausdehnung der Untersuchung nach denjenigen Richtungen hin, die eine fortlaufende regelrechte Arbeit zur Voraussetzung haben. Darin finden die Lücken der Beobachtung ihre Begründung; so besonders nach der chemisch-histologischen Seite hin.

Die Toxinwirkung von Sarcosporidienkeimen hat Verfasser in seiner Protozoenschrift nach verschiedenen Seiten hin geprüft. Wenn man in gleicher Weise den Krebsaft, z. B. aus dem Innern von noch nicht mit Bakterien durchsetzten Mammacarcinomen auf Kaninchen verimpft, so erfolgen die gleichen Kollapserscheinungen und tritt ebenso bei Verwendung von grösseren Mengen der Tod der Versuchsthiere ein. Temperaturmessungen hat Verfasser nicht durchführen können, da ihm in der letzten Zeit kein geeignetes frisches Krebsmaterial in seiner Praxis vorgekommen ist. Soweit diese Uebertragungen einen Schluss gestatten, verhalten sich Aufschwemmungen von in lebhaftem Wachsthum begriffenen Mammakrebsen genau so wie Aufschwemmungen von dem Inhalt der

Sarcosporidiencysten des Schaf-Oesophagus. Sie üben im Muskelgewebe einen spezifischen Reiz aus, der besonders das Protoplasma und die kontraktile Substanz, trifft. Die allgemein-toxische Wirkung des Krebsstoffes ist schon früher festgestellt worden von verschiedenen anderen Untersuchern. Es ist dem Verfasser nicht gelungen, einen chemisch geschulten Mediziner für die Wiederholung der Versuche mit Sarcosporidien und Amöbosporidien interessiren zu können. Bei den geringen Mengen, welche von dem Zoosporenmaterial für das Experiment zur Verwendung kommen, liegen die Verhältnisse insofern günstig, als die giftige Wirkung fremdartigen Blutserums auf das Versuchsthier hierbei ausser Berechnung zu lassen ist.

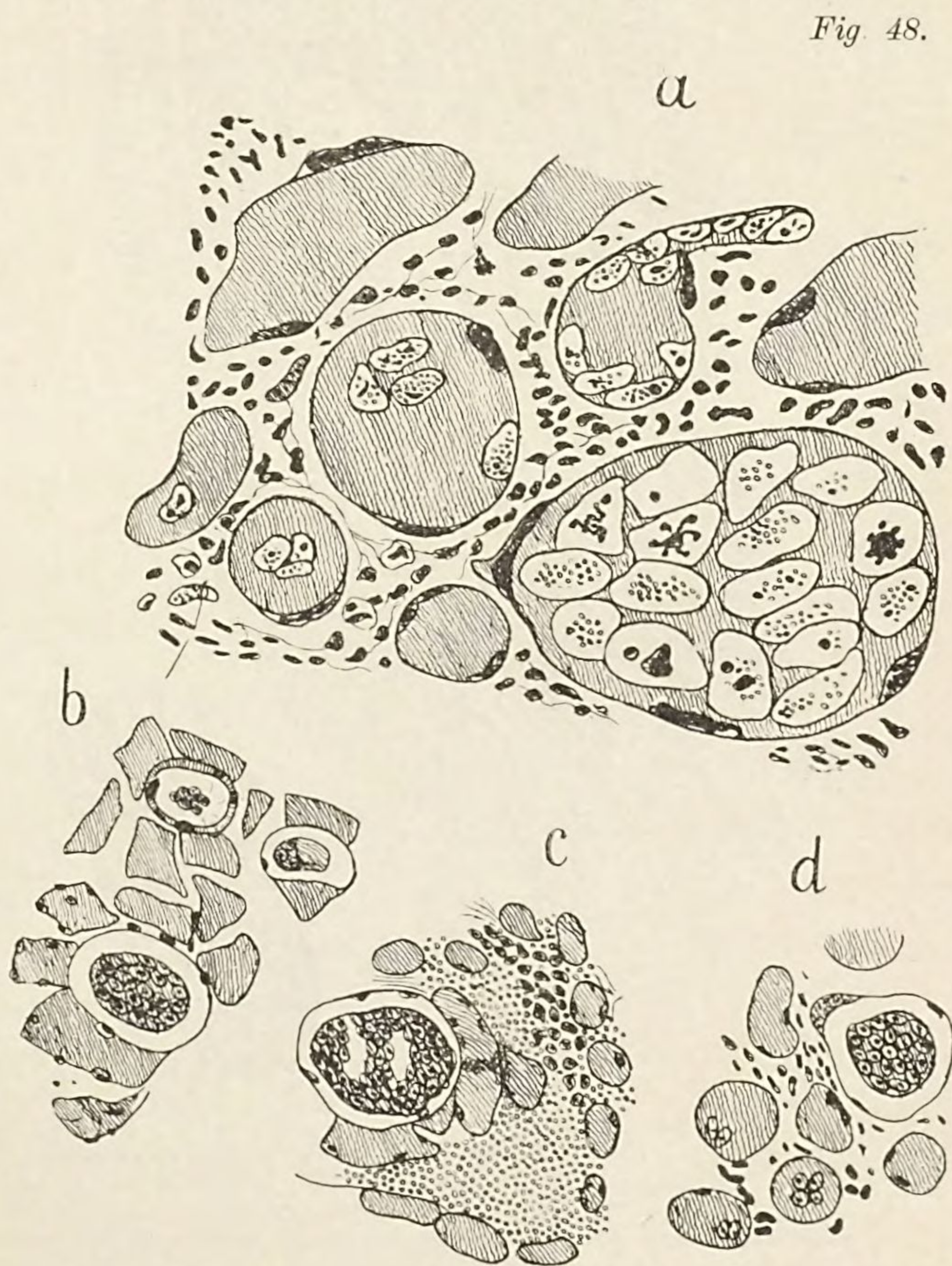
a. Das Vorkommen intrazellulärer Schmarotzer bei Carcinom.

Unbedingt anerkannt als Parasitenschlauch im Muskelgewebe war bis vor kurzer Zeit nur eine Sporozoeninfektion (26) (27), der Miescher'sche Schlauch mit seinem Inhalt von Rainey'schen Sichelkeimen (oder Sarcosporidiendauersporen). Nach den Untersuchungen des Verfassers sind die Eisballengeschwulst des Pferdes und die als Actinomyces fälschlich gedeuteten Muskelgeschwülste beim Schwein ebenfalls als Protozoenerkrankung, als Sarcosporidieninfektionen aufzufassen. (Photogramm 3—27.) Ferner sind noch hinzugekommen: Mikrosporidienschläuche (Danilewsky Photogramm 28—43) bei Fröschen und Schildkröten; ferner Myxosporidienschläuche bei der Barbe in Rhein und Mosel. (Photogramm Nr. 44 bis 50.) Bei Syngnathus der Nordsee (Pekelharing, Photogramm 56—59). Caranx trachurus (Textfig. Nr. 43). Palaemon (Henneguy); Gobius, Cottus, Callionymus (Thélohan); Crangon (Thélohan und Henneguy); und die Myxosporidienschläuche in den Nervenscheiden von Thymallus der Ilm. (Photogramm 51—55.)

Verfasser fügt noch hier hinzu die Amöbosporidienschläuche, die Waldeyer'schen Krebszellenschläuche mit dem Inhalt von Krebszellen (Photogramm Nr. 60—69 und 74—80), deren polyphage Dauerform (?) im Epithelgewebe (Photogramm Nr. 70—73) zu finden ist.

Alle diese Schläuche enthalten einen Inhalt, der je auf verschiedenen Wachstumsstadien täuschend einer Epithelzelle vom Typus des Drüsengewebes gleicht. Das gilt vom Sarco-, Myxo-, Mikro- und Amöbosporidien- (d. h. Krebs-) Zell-schlauch.

Im Sarcosporidienschlauch lebt der Parasit als Sichelkeim in einer Rundzelle, bis zu dem Moment, in dem der Schlauch platzt und sein gepresster Inhalt auswandert; sofort nimmt der freiwerdende Sichelkeim direkt durch amöboide Verschiebung eine Form an, die nicht zu unterscheiden ist von einer jungen Epithelzelle oder von der Krebszelle. (Photogramm 10, 11, 21, 23.)



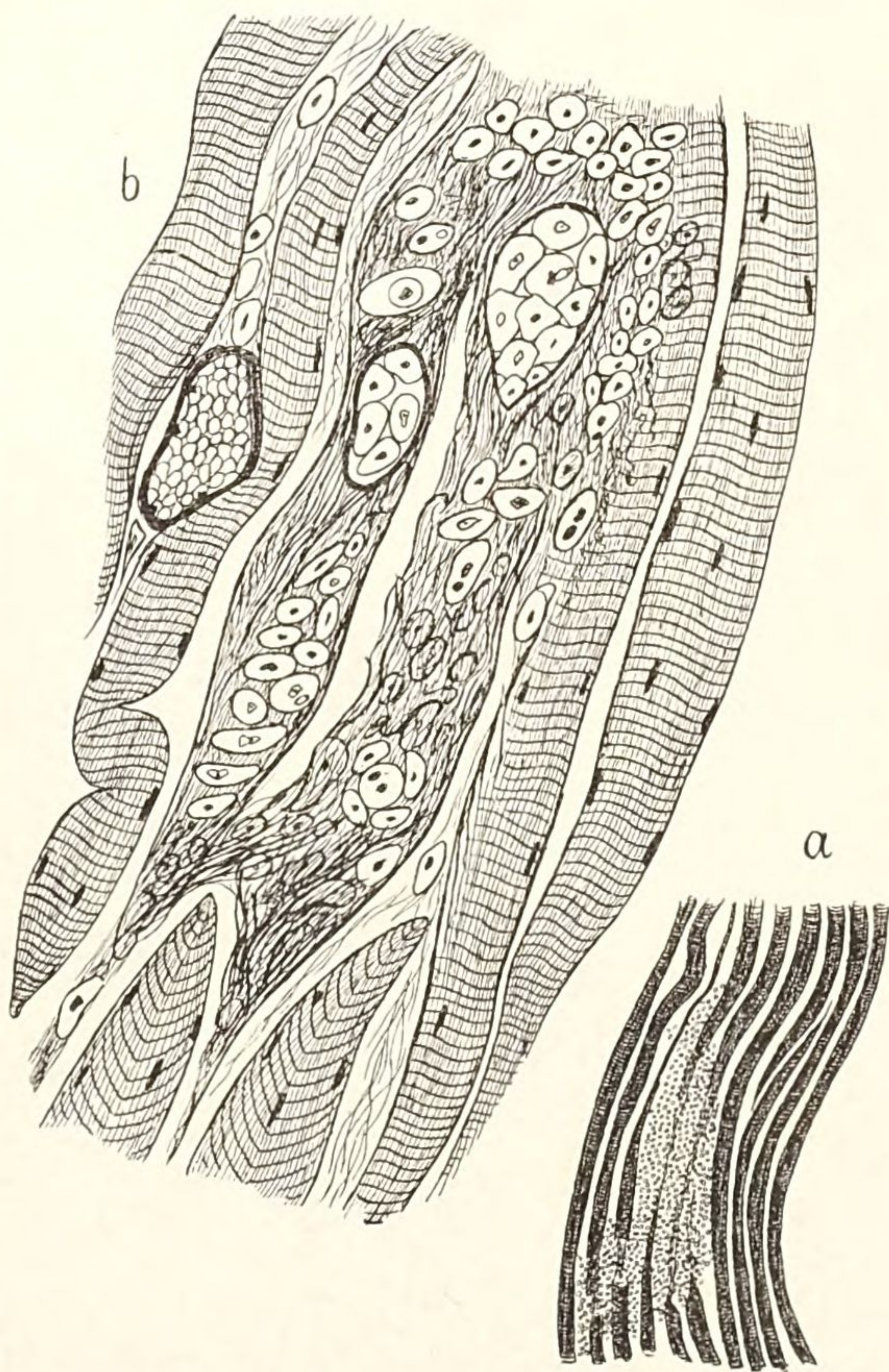
Aus einem Epithelialcarcinom des *M. pectoralis*.
a Jüngste Muskelzellinfektionen (Photogramm Nr. 60) mit gut erhaltenen Muskelzellen und Muskelkernen und mit Zoosporenüberschwemmung der Interstitien. Mitosen in den Parasiten der grösseren Muskelzelle. Biondi'sche Färbung. Vergrößerung 1000fach. b Rechts oben eine wandständige Infektion des mittleren Theils einer Muskelknospe, entsprechend dem Photogramm Nr. 39. In den beiden anderen infizierten Zellen ist das Muskelzellprotoplasma aufgezehrt. Vergrößerung 180fach. c Eine Stelle mit Blutzellen und Zoosporen in den Muskelzellinterstitien. Biondi-Färbung. Vergrößerung 180fach. d analog a. Vergrößerung 180fach.

In dem Mikrosporidienschlauch ist der Parasit in Gestalt der Cornalia'schen hartschaligen Tönnchen enthalten; platzt der Schlauch, so schlüpft aus dem Schlauch das Tönnchen, aus dem Tönnchen eine Amöbe aus, die zur Rundzelle wird und wächst wie eine Epithelzelle. (Photogramm 36, 37.)

Auch die Myxosporidie gleicht in dem Moment ihrer Geburt der Epithelzelle. (Textfigur Nr. 32 und Photogramm 50.) Für Amöbosporidien sind die Photogramme Nr. 62 und 63 hierhergehörig. Ganz gleiches Verhalten der jugendlichen Form von Klossia, von Clepsidriana u. s. w., würden wir ebenso durch passende Abbildungen belegen können.

Ueber dieses Wachstumsstadium mit Epithelzellähnlichkeit hinaus geht alsdann die Entwicklung für Clepsidriana, Klossia, für die Muskelzellschmarotzer (d. h. für Sarcosporidia, Mikrosporidia, Myxosporidia und Amöbosporidia) ihren eignen Weg, der in den vorausgegangenen Kapiteln charakterisirt worden ist. Die Vermehrung ist die gleiche für die Krebszelle in dem Waldeyer'schen Schlauch und für die Epithelzelle; sowohl direkte Theilung als Theilung durch Mitose kommen vor, während z. B. die direkte Theilung nur für die Sarcosporidienkeime und von den Steinhaus'schen Salamandercoccidien sicheln bis jetzt bekannt ist. (Virchow Archiv, Bd. CXV, pag. 181.)

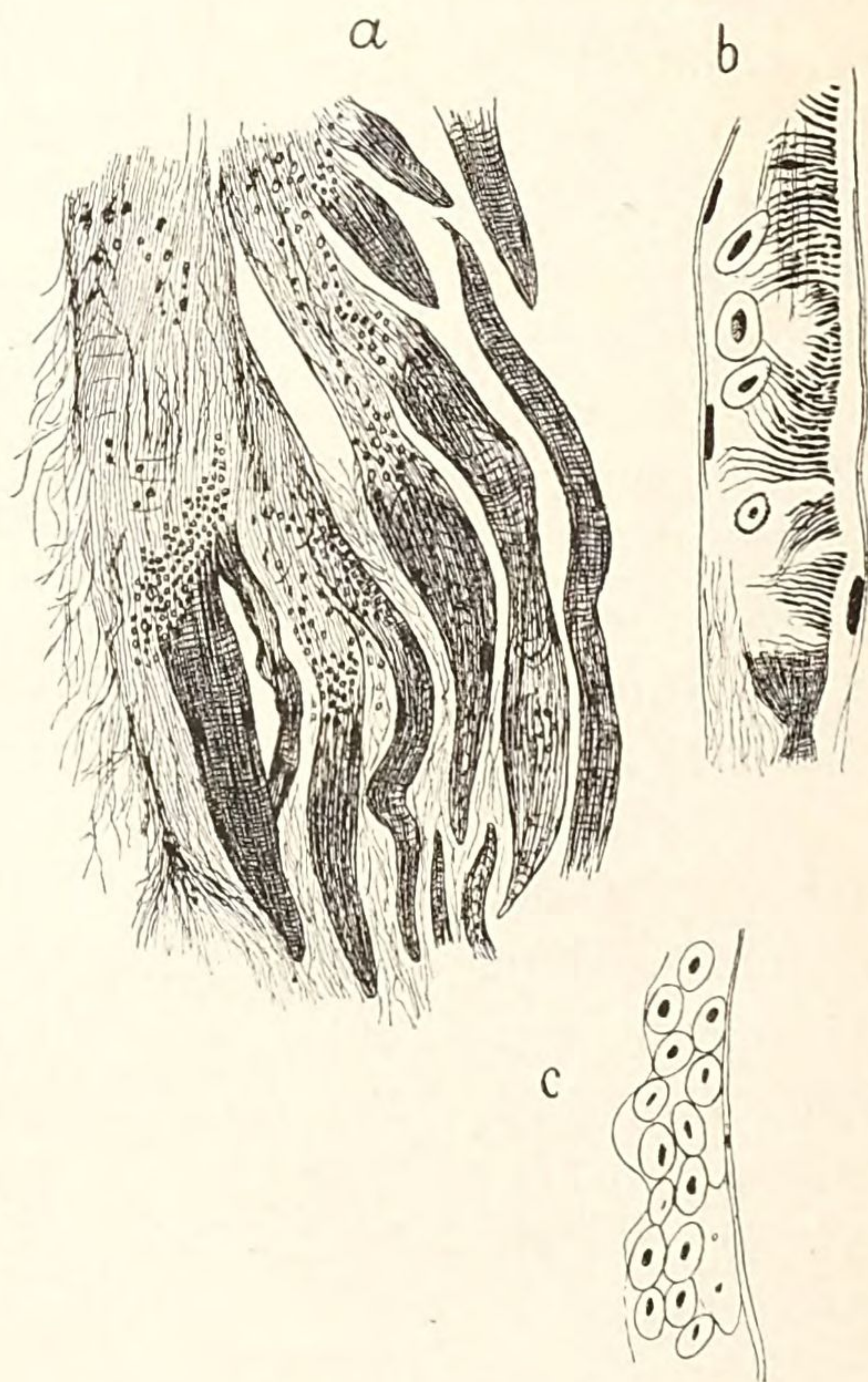
Fig. 49.



Längsschnitt durch ein Metastasen-Knötchen von Epithelialcarcinom im Zwerchfell. a bei 80facher, b bei 500facher Vergrößerung.

In b links ein Gefäss. Die beiden Muskelzellschläuche in der Mitte enthalten nach oben je ein grösseres Nest mit besonderer Hülle (Vermehrung des Parasiten an Ort und Stelle). Die anderen Parasiten wandern, z. B. rechts am Rande, mit lagunärer Einschmelzung einer Muskelzelle.

Fig. 50.



Zwerchfellmuskulatur mit Metastasen von Epithelialcarcinom der Leber.

a Vergrößerung 120fach. Links die Volkmann'sche lagunäre Einschmelzung der Muskelzellen. b Ein Muskelzellschlauch mit erhaltenem Sarcolemm, drei Muskelkernen und vier Parasiten, mit Schwund der kontraktile Substanz. c Eine leere Sarcolemmhülle mit Parasiten. Vergrößerung 750fach.

Aus diesen Thatsachen nimmt Verfasser die Berechtigung zu der Schlussfolgerung, dass für den Krebs das prinzipielle Wuchern von Epithelzellen nicht mehr aufrecht zu erhalten ist. Es können ebenso gut der Amöbosporidienschlauch, der Waldeyer'sche Krebszellenschlauch (Textfigur Nr. 48—50 und Photogramme Nr. 60, 61, 62, 63), Parasitenzellen enthalten, wie der platzende Sarcosporidienschlauch Epithelcarcinomzellen vortäuschen kann.

Der experimentelle Beweis der parasitären Natur des Carcinoms. Wenn der Carcinomparasit ein obligater Zellschmarotzer ist, so kann die Fortzucht nach Art der Bakterienkulturen nicht gelingen, ist heute höchstens im Hühnerei denkbar. Für die Impfung ist deshalb mit Recht zu verlangen, dass ausser dem lokalen Einheilen und Wachsen des übertragenen Krebsstückchens auch eine gleichartige Metastasenbildung im Impfling aufgetreten sein muss. Ein in diesem Umfang gelungenes Impfexperiment liegt noch nicht vor.

Wie auf Grund des Verlaufes von Sporozoeninfektionen überhaupt in Zukunft die Impfungen modifiziert werden könnten, das möchte Verfasser an einem Beispiel kurz vorführen.

Das Wachsthum des Carcinoms im Muskelgewebe setzt, wie wir später sehen werden, junges Muskelgewebe voraus. Es findet sich solches Gewebe in der Umgebung von Tumoren des Epithelial- und Gallertgerüstkrebsses in der Form von Köl liker'schen Muskelknospen und in der Form der embryonalen Muskelspindeln.

Letztere lassen sich experimentell herstellen durch eine Verletzung. Die Embryonalspindeln sind z. B. im M. gastrocnemius des Hundes nach stattgehabter Verbrennung am 6.—10. Tage noch vorhanden an den Rändern der Muskelzellbrandstelle. Experimentirt hat Verfasser bisher mit den künstlich durch Verbrennung hergestellten kleinen Muskelspindeln vom 10. Tage nach der stattgehabten Verbrennung.

Carcinomübertragung vom Januar 1892.¹⁾ Ein 8 Jahre alter männlicher Wachtelhund ist seit Mitte Juli 1891 erkrankt mit einer Geschwulst am Rücken, entsprechend den Dornfortsätzen des 3.—4. Brustwirbels. Im September ist eine Geschwulst an der linken Seite des Halses entstanden, zunächst verschieblich, später faustdick am Kieferwinkel festsitzend. Seit November machte sich Abmagerung geltend. Bei der Sektion am 2. Januar 1892 fanden sich metastatische Knoten in der Lunge, Milz und in beiden Nieren; alle diese Knötchen waren hirsens bis erbsengross, einzelne retropharyngeale Drüsen bis nussgross. Auf dem Peritoneum zahlreiche Miliarknötchen. Harnblase frei. — Der Hund war Stubenhund; seine Herrin war im Juni 1891 am Uteruskrebs gestorben. Die mikroskopische Untersuchung ergab grosszelliges Epithelialcarcinom, in der Rückenmuskulatur gleichend dem Photogramm Nr. 60.

Von diesem Hund sind am 2. Januar noch lebenswarme Stückchen des Muskelkrebses auf zwei andere Hunde übertragen worden, bei denen folgende Vorbereitung der Impfstelle vorgenommen worden war. Zwölf Tage vorher (22. XII. 91) war bei jedem Hund je in den beiden M. gastrocnemii eine 2 cm lange Wunde, parallel mit dem Faserverlauf, mittels weissglühender Messerklinge angelegt und Verheilung per primam erzielt worden. Ein dritter Hund hatte sich die Katgutfäden ausgeleckt und konnte dieser Hund nicht zur Impfung verwendet werden.

Die Uebertragung fand in der Weise statt, dass die Mitte der Muskelnarbe quer zum Faserverlauf frei gelegt und in eine gebildete Tasche ein Stückchen Muskelkrebs eingeschoben wurde. Die Verheilung erfolgte auch hier bei beiden Hunden per primam. Die Impfstellen wurden durch wiederholtes Kneten oder Quetschen in einem gereizten Zustand erhalten. Der eine Impfhund (II), ein Dalmatiner von 12 Wochen, hatte sechs Wochen lang eine deutliche Härte in beiden Impfstellen; nach dieser Zeit verlor sie sich und am 15. IV. 1891 war nichts mehr zu fühlen. Das Thier hatte sehr an Grösse zugenommen und war bei der Sektion am 15. IV. 1892 sehr fett. Ausser einigen weisslichen Flecken in den Nierenkapseln, die sich als helminthischen Ursprunges entpuppten, war nichts Krankhaftes zu finden. Die Impfstelle war an einigen eingetheilten Eisentheilen kenntlich und zeigte die charakteristischen Muskelspindelchen; von dem Krebsstückchen war nichts mehr zu finden.

Der andere Impfhund (I), eine sechsjährige Mopshündin, war bis zur Impfung ganz gesund, magerte von Februar an auffallend ab. Die Impfstellen waren am 7. März 1892 noch deutlich zu

¹⁾ Ueber Einpfropfungen mit melanotischem Krebs (1887) hat Verfasser berichtet in der Protozoenschrift, II. Aufl., pag. 204,

fühlen. Die Sektion ergab am 15. April 1892 starke Abmagerung. Die Impfstellen waren auch hier durch die eingeheilten Eisentheilchen kenntlich. Einige Inguinaldrüsen waren mässig geschwollen, das Netz völlig fettlos, die Leber klein. Die Milz zeigte am Rand 3—4 nekrotische Stellen. Auf der konvexen Fläche sass eine bohngrosse Vorwölbung, im Querschnitt zeigten sich nekrotische Pfröpfe. Die Lunge war emphysematös gebläht; Halsdrüsen und Pleura normal. Zwischen 11. und 12. Rippe, der Milz entsprechend, fand sich in der Pleura eine $\frac{1}{4}$ cm grosse, $\frac{1}{5}$ cm dicke, knorpelige verhärtete Stelle.

Alle diese verdächtigen Stellen wurden in Flemming'sche Lösung gelegt und später zu Paraffinschnitten verarbeitet. Von dem verimpften Muskelkrebs wurde in den Impfstellen nichts mehr gefunden. Die verdächtigste Stelle in der Milz hat der Prüfung des Herrn Prosektor Benecke in Braunschweig unterlegen. Von einer Krebsmetastase konnte nach dem Gutachten nicht die Rede sein.

Das Resultat dieser Krebsübertragung ist also ein negatives gewesen und würde eine Wiederholung der Verimpfung zu einem späteren Termin der Muskelzellneubildung nochmals vorzunehmen sein.

b. Entwicklungsgang des Schmarotzers.

(Zoosporenwachsthum im Muskelgewebe und Dauerform (?) im Epithelialgewebe.)

Die Zoosporenform des Krebsparasiten im Muskelgewebe. Welcher Wachstumsform der Sporozoen entspricht die in den Muskelzellschläuchen (Textfigur Nr. 48, 49, 50 und Photogramm Nr. 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 74, 75, 76, 77, 79 und 80) vorhandene Form des Parasiten?

Jede der 4 unterschiedenen Sporidiengruppen hat ihre eigenen Wachstumsrichtungen. Weil für Amöbospodien grosse Abweichungen vorhanden sind, haben wir provisorisch diese Gruppe mit einem besonderen Namen belegt.

Wenn wir als Merkmal der Zoosporenwachstumsrichtung der Sporidien das Auftreten von selbstständig wandernden Keimen, mit rascher Vermehrung an Ort und Stelle im Wirth, festgehalten haben, so wird der Krebsparasit im Muskelgewebe als Zoosporenform aufgefasst werden müssen.

Diese Zoosporenform tritt in 2 Grössen auf; die grössere Form ist mehr polymorph, die kleinere mehr rundlich oder eckig. Beide Formen haben den Charakter der Epithelien vom Typus der Drüsenzellen, haben granulirtes Protoplasma; ihr Kern ist gross, grob granulirt, mit deutlichen Kernkörperchen, oft mit grossen Vakuolen. Bei den grossen Zellen treten Kerntheilungsfiguren in verschiedener Häufigkeit auf (Textfigur 48); diese Kerntheilungsbilder werden gefunden bald im Centrum von jungen Carcinomnestern (Photogramm Nr. 74 und 75), bald an der Peripherie derselben (Photogramm Nr. 76). Einfache direkte Zweitheilung der grossen Zellen ist die Regel. Die verhornten Alveolen und die älteren Theile der Geschwulst, welche schon central geschichtet sind, haben keine Mitosen.

Die kleinere Form findet sich besonders in der Umgebung von grossen Krebsalveolen. Die bisher beschriebene kleinzellige Infiltration in der Umgebung solcher Krebsalveolen beruht nach unserer Auffassung ganz oder doch zum grössten Theil auf der Auswanderung dieser jungen Zoosporenform; die kleinere Form wächst zu der grösseren, sich theilenden, heran. (Photogramme Nr. 64 und 66.)

Beide Formen haben spontane Beweglichkeit, die sich auf gewärmtem Objektträger als Amöboidbewegung feststellen lässt. (23) Diese Amöboidbewegung unterscheidet sich wenig von der, welche bekannt ist von jungen Epithelzellen und von Protozoenkeimen; die Pseudopodien sind mehr lappig, auch nicht so lang sich ausstreckend als bei Phagocyten.

Für das Epithelgewebe werden selbstverständlich dieselben Zoosporen in Frage sein, mit dem Fortwuchern innerhalb von neugebildeten Epithelzellen. Ein Auseinanderhalten von Parasitenzelle und Wirthszelle ist jedoch hier heute noch unmöglich. Es würden die jüngst von Podwysoski beschriebenen Epithelzelleinschlüsse in Frage kommen können; ebenso auch die von Adamkiewicz (Untersuchungen

über den Krebs, 1892, Tafel III, Fig. 5) gegebene Abbildung von neugebildeten Krebszellen nach Verpfröpfung von Epithelialcarcinom in das Kaninchengehirn.

Ob die grossen Zellen im Epithelgewebe, mit 1—20—30 Kernen, zu dieser Zoosporenform gehören, lässt Verfasser unentschieden. Die Betheiligung von Phagocyten ist in dem Photogramm Nr. 73 dargestellt.

Die Dauerform des Epithelialcarcinomparasiten im Epithelialgewebe. Die auf Tafel 21, Photogramm 70—73 abgebildeten Befunde decken sich mit den Beschreibungen von Sudakewitsch, Ruffer und Walker, dagegen nicht mit den Bildern von Podwysoski und Sawtschenko (Centralblatt für Bakteriologie 1892, Nr. 16, Fig. 15, 23, 26, 27 daselbst). Verfasser hat auf den Zusammenhang der cystenartigen Vorkommnisse von Carcinomeinschlüssen im Epithelgewebe mit der Vermehrung eines Parasiten bereits 1886 in einer Sitzung des Allgem. ärztl. Vereins von Thüringen aufmerksam gemacht. Diese Formen finden sich für Carcinom nicht im Muskelgewebe, nicht im Bindegewebe.

Die Grösse dieser Form ist eine ungemein wechselnde und richtet sich ebenso nach den Raumverhältnissen der Wirthszelle, wie bei Klossia für die verschieden geräumigen Nierenepithelien von 5 Schneckenspezies vom Verfasser in Abschnitt 3 erläutert worden ist. Mittels Biondi'scher Färbung lassen sich die Gebilde auch in kleinzelligen Epithelialcarcinomen auffinden.

Um Coccidien handelt es sich nicht, es fehlt die charakteristische Dauerform mit Sporocysten; was von verschiedenen Beobachtern als Coccidienschale oder als Sichelkeim beschrieben worden ist, hält Verfasser für Kunstprodukte — durch Härtung, Färbung und sonstige Misshandlungen der zarten Gebilde entstanden. In frischem, lebend warm untersuchtem Material hat Verfasser nicht ein sicheres Entwicklungsglied der Coccidienzellschmarotzer auffinden können.

Die aus den Epithelmutterzellen ausgefallenen jugendlichen Parasiten haben bei Coccidien eine Sichelform; beim Carcinom führen sie im Gegentheil auf dem erwärmten Mikroskop alsbald selbstständige amöboide Verschiebungen des Ektosarkes aus mit Nachfliessen des Kerns in das vorgeflossene Ektoplasma.

Tafel 21, Fig. 70 zeigt im Centrum die Infektion einer Epithelzelle mit einem Parasiten. Das betreffende Präparat stammt von einem Krebs der Portio, ist in Flemming'scher Lösung gehärtet und ungefärbt. Das Photogramm ist hergestellt mit Oelimmersion Zeiss, 3 mm und 430 Vergrösserung. Der Kern des Parasiten ist bei dieser Präparation nicht sichtbar. Der Kern der Epithelmutterzelle ist nach rechts gedrängt; die feine Kontur nach rechts oben in K.-A. 1 kennzeichnet die Grenzen der Wirthszelle. Unmittelbar darunter ist eine zweite gleichartige Zellinfektion abgebildet mit deutlicher Epithelwirthszelle; weiter nach unten die Zwillingsinfektion einer Epithelzelle mit undeutlich eingestellten Konturen. (Zu den obligaten Karyophagen gehört demnach der Epithelialcarcinomparasit nicht.)

Doppelfärbungen von in Flemming'scher Lösung gehärteten Präparaten gelingen nach der Methode von Ruffer und Walker (British medical journal Nr. 1846, pag. 113) gut durch Vorfärbung des Parasitenkernes mit wässriger Methylengrünlösung und durch Nachfärben mit dem Biondi'schen Farbgemisch (von Dr. Grübler-Leipzig). Feineres Detail an den Kernen kommt durch einfache Färbung mit Delafield'schem Hämatoxylin zur Geltung.

In allen noch lebenskräftigen Parasiten (Photogramm 71) färbt sich der Kern leicht und hebt sich mit obiger Doppelfärbung gut ab gegen den Kern der Wirthszelle. Er hat an Grösse reichlich $\frac{1}{5}$ des Gesamtparasiten. Die besondere Kernstruktur hat Verfasser nicht weiter verfolgt. Die oft vorkommenden Vakuolen sind wohl Anfänge des Zerfalles; sie nehmen keinen Farbstoff an und häufig versagt auch die Färbung an dem ganzen Kern, der dann besonders hart konturirt erscheint.

In dem Photogramm Nr. 71 liegt die Zwillingsinfektion einer Epithelialzelle aus einem Carcinom der Speiseröhre vor. Der grosse Epithelzellkern ist nach rechts an die Zellwand gedrängt, hat die gewöhnlich in solchen Fällen resultirende Sichelgestalt angenommen. Er unterscheidet sich durch die

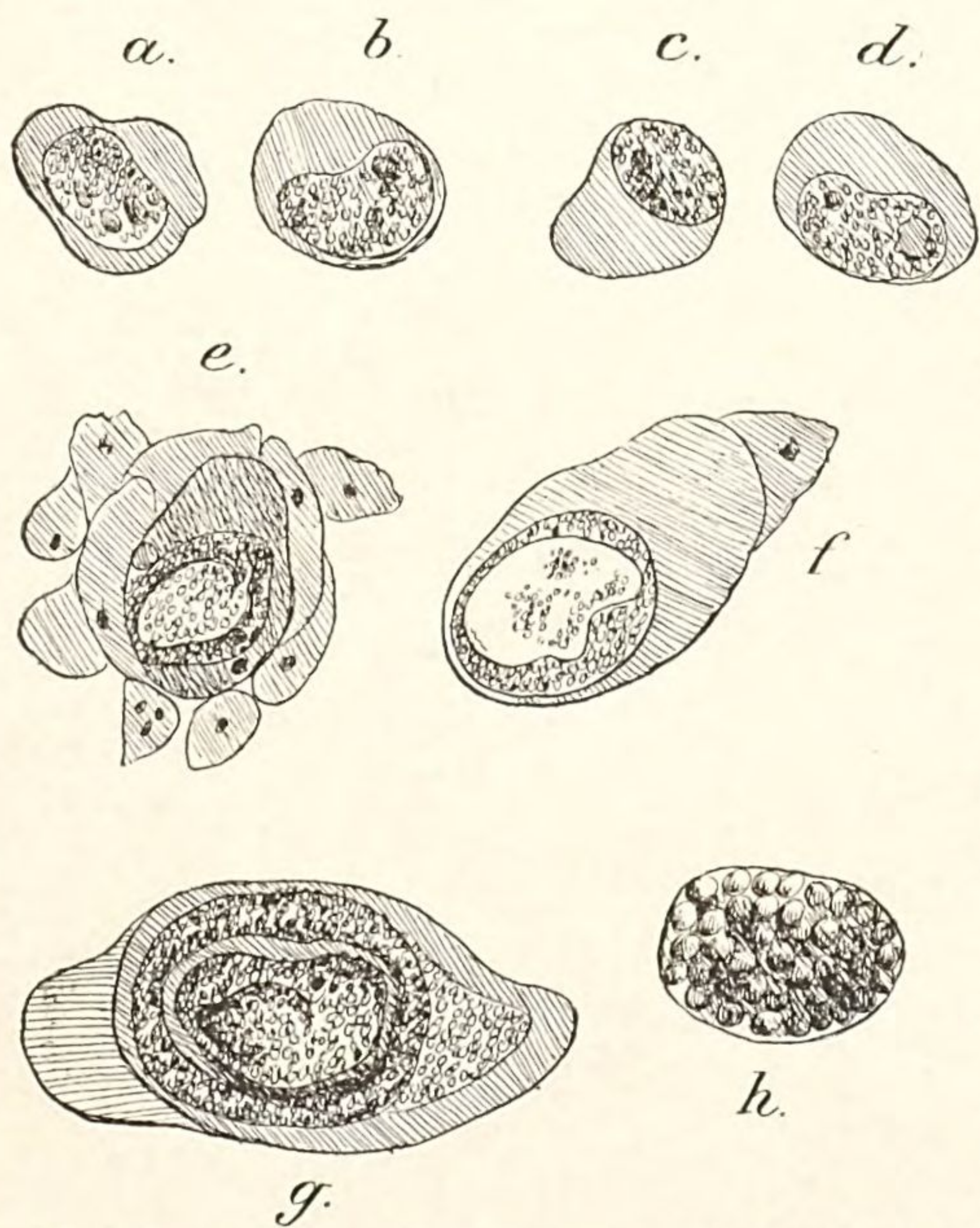
Färbung deutlich von den beiden anderen Zelleinschlüssen. An den grossen Parasiten im Centrum, mit deutlich differenzirtem Kern, hat sich Protoplasma der Epithelzelle angelagert; nach unten davon, im Kreis-Ausschnitt 8—9 ein zweiter, kleiner Parasit innerhalb der Epithelzellwand. — Colloidentartung kommt bei solchen Parasiten, mit gut erhaltenem Kern, nicht in Frage. Wer lebende Protozoencysten, und in lebendfrisch zur Untersuchung gelangenden Epithelialcarcinomen die gleichen Formen, gesehen hat, wird a priori von der Auffassung abkommen, dass nur Degenerationsvorgänge an dem Epithelzellkern in Frage sind. Die Färbung, wie im Photogramm Nr. 71, stützt die Auffassung des Verfassers; Colloidentartung liegt vor im Photogramm Nr. 72.

Das Uebersichtsbild Nr. 72 hat in den Kreis-Ausschnitten 4, 5 und 6 nach dem Centrum zu verschiedene Mehrlingsinfektionen in mächtig erweiterten Epithelwirthszellen mit den Epithelzellkernen. Das Präparat stammt von einem Mammacarcinom in halb so starker Vergrösserung. Diese Mehrlingsinfektionen unterscheiden sich in nichts von den gleichen Epithelinfectionen, die aus dem Kaninchendarm für *Coccidium Leuckart*, aus der Schneckeniere für *Klossia*, aus dem Blattkäferdarm für die frei schwimmende *Clepsidriana* beschrieben sind. Dieselbe Figur giebt gleichzeitig einen guten Ueberblick über die an keine Konstanz gebundene Grösse und Gestalt des Parasiten. Im Kreis-Ausschnitt 1 finden sich kleine Einzelinfektionen, kaum $\frac{1}{4}$ so gross als im Centrum. Die auffallend weniger glatte und runde Kontur kommt bei allen Parasiten auf Rechnung einer Colloidentartung; jeder Parasit hat dabei seine eigene Kontur; Theilungen im Protoplasma und am Kern kommen nicht vor. Zufällig vorhandene kleinzellige Leukocyten sind durch die Ruffer-Walker'sche Färbung zu unterscheiden.

Am häufigsten finden sich solche Nester am Rand der wachsenden Geschwulst. Aehnlich wie bei *Synchytrium Anemones* und *Succisa*, bilden die umgebenden, oft vergrösserten Zellen ein zwiebelschalenartiges Gehäuse um grosse Parasitenzellen oder Parasitennester herum. Die weiter umgebenden Zellen erscheinen ganz gesund.

Der Beginn der Colloidentartung ist anscheinend ein ganz regelloser. Bald ist in einer Parasiten-
gruppe nur ein Individuum degenerirt, bald sind alle Parasiten in dunkle undurchsichtige Kugeln um-

Fig. 51.



Dauerform des Epithelialcarcinoms im Epithelgewebe.

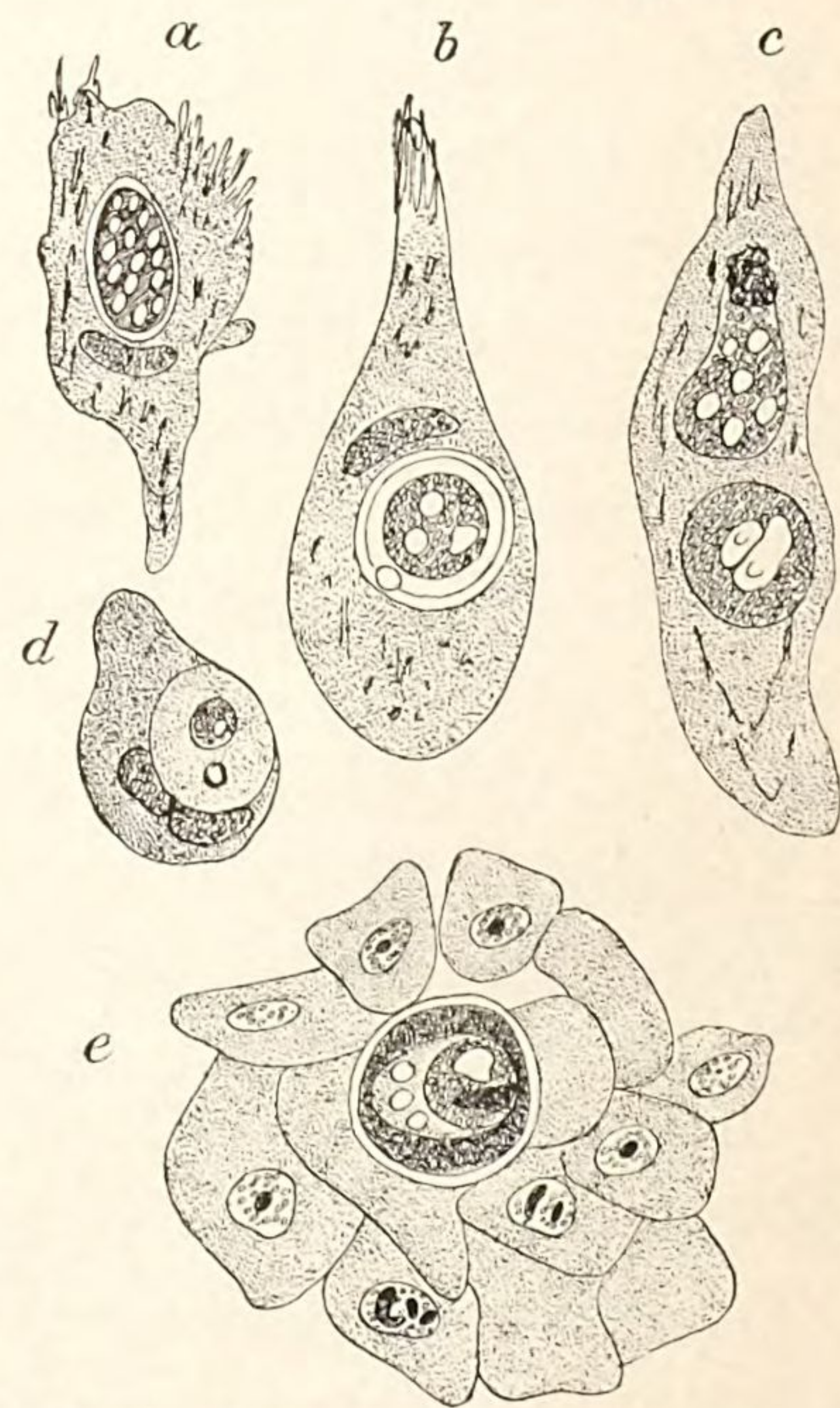
a, b, c, d, aus der Wirthszelle ausgefallene Amöboidformen, die stundenlang auf dem gewärmten Objektträger die skizzirten Bewegungen ausgeführt haben. e. Grosse infizierte Zelle, mit zwiebelschalenartiger Umgebung von vergrösserten Epithelzellen. f. Kerninfection einer Epithelzelle. f., g., h. Entartete grosse Parasiten, in f noch innerhalb der Mutterzelle. Das Präparat rührt von einer akuten Carcinose mit miliarer Ausbreitung auf Pleura und Bauchfell, bei einem 17jährigen Mädchen, her. Vergrösserung circa 400fach.

gewandelt, die sich durch den Mangel an gut erhaltenem Kern von den lebensfähigen Parasitenzellen unterscheiden.

In dem Photogramm Nr. 73, von einem Oesophaguscarcinom herkommend, ist eine Zwillinge-Infektion abgebildet; der untere Zwilling erscheint colloid entartet, der obere hat noch gut erhaltenen Kern. Die anderweitigen Fremdlinge in der Epithelzelle sind auf Grund der Biondischen Färbung als eingedrungene Leukocyten zu betrachten. Dieselben haben den charakteristischen ein- bis vierfachen Leukocytenkern.

In den Textfiguren sind in Fig. 51 a, b, c, d Bewegungsvorgänge der Krebszelle abge-

Fig. 52.



Dauerform des Parasiten aus einem Carcinom der Speiseröhre, Vergrösserung 500fach.

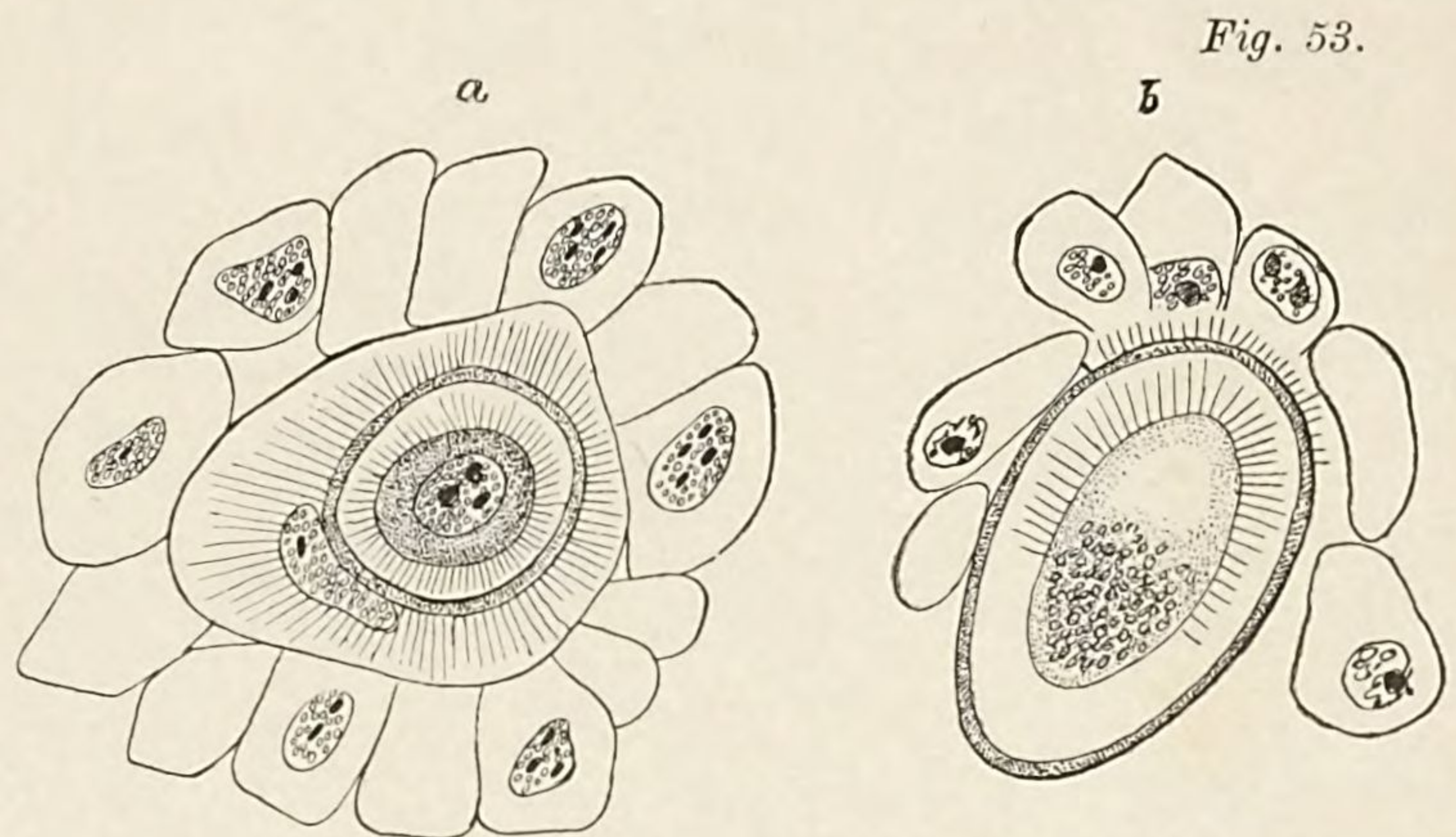
a, b Parasit, vakuolisirt, neben dem Zellkern. c Mehrlingsinfection. d und e Vermehrung (?) des Parasiten. Siehe auch Photogramme Nr. 70—73.

bildet; es handelt sich um Formen, die beim Präparieren aus den Wirthszellen ausgefallen sind. Fig. 51 e, f, g, h sind wohl Degenerationsvorgänge.

Ob es sich in der Textfigur 52 um Fortpflanzungsvorgänge handelt? Von anderer Seite werden die kleinen Gebilde in Figur 52 e als Sporenbildung aufgefasst. Bei dem Mangel einer charakteristischen Sporenform kann es sich auch hier um Degenerationsvorgänge handeln und erklärt sich Verfasser z. Z. noch ausser Stand, eine durch einwandfreies Vergleichsmaterial gestützte Ansicht zu äussern.

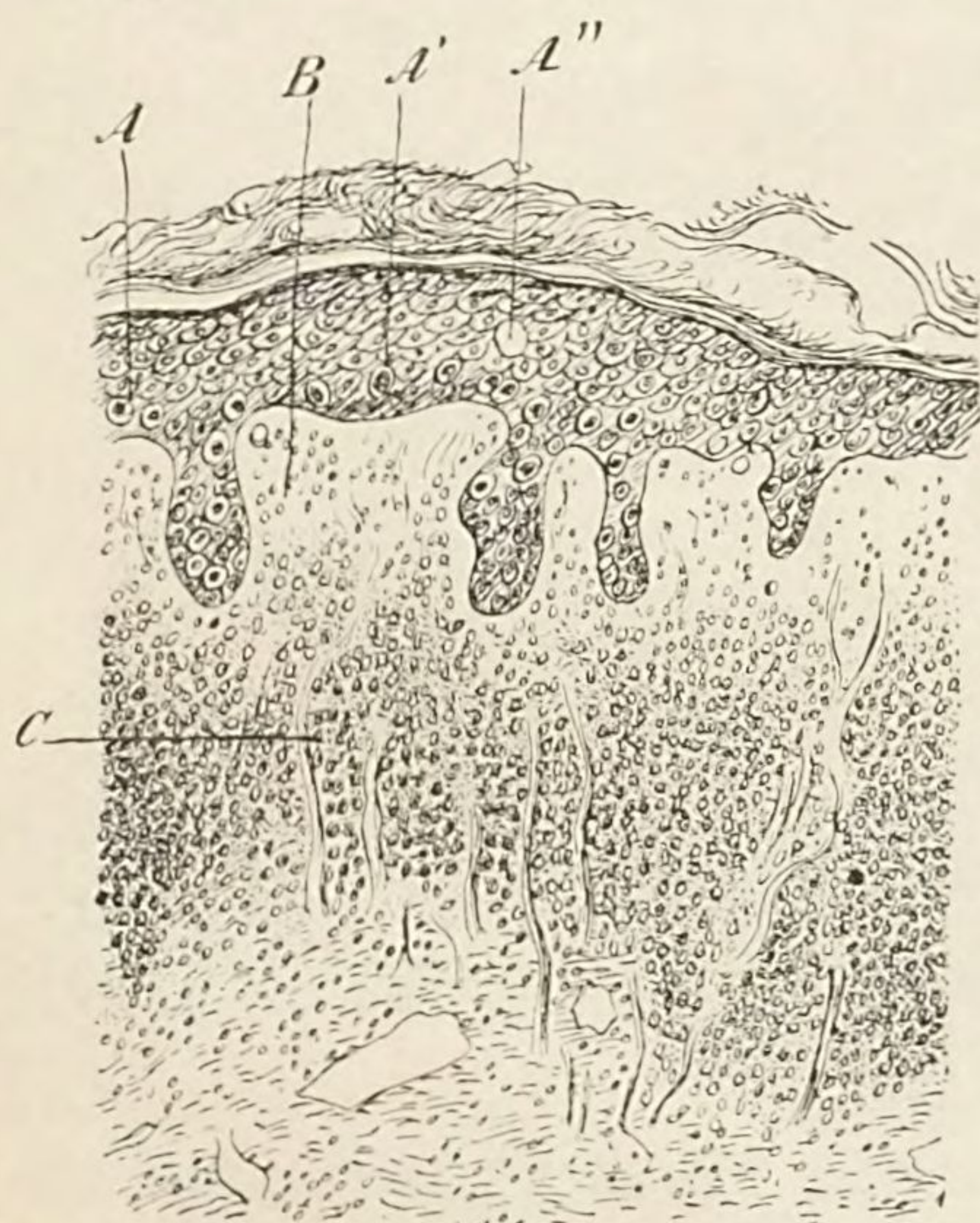
Die radiäre Streifung in der Textfigur 53 ist als Produkt der Härtung aufzufassen, als eine Fortsetzung der, den Franzenbesatz der Wirthszelle verschrumpfenden, Chemikalieneinwirkung nach innen auf das Protoplasma von Wirthszelle und Parasit.

Mitosen kommen in der Dauerform nicht zur Ansicht, wohl aber in der Umgebung. Im Epithelgewebe wird die Trennung des auf gewöhnliche Weise sich vermehrenden Epithelmutterzellgewebes von den proliferirenden Schmarotzern immer schwierig bleiben. Wie über diese Schwierigkeit hinwegzukommen ist, lässt sich z. Z. noch gar nicht absehen. Ob das von uns als Dauerform bezeichnete Wachstumsstadium des Parasiten im Wirthskörper sporulirt oder ausserhalb, ob die in Figur 52 e abgebildeten kleinen Zellen am Rand der Dauerform auf Zerfall oder auf Vermehrung hindeuten und so manche andere Frage wird erst durch vertiefteres Studium der Muskelzellinfektionen in Angriff genommen werden müssen.



a Dauerform des Parasiten aus einem Carcinom des Penis. Infizierte Zelle mit Haar- oder Riffelbesatz. (Fixirung mit Flemming'scher Lösung 24 Stunden, Auswaschen 12 Stunden, Alkoholhärtung 70 % 12 Stunden, 100 % 24 Stunden, Nelkenöl 18—24 Stunden, Xylol 12 Stunden, Xylolparaffin 4—10 Stunden, Paraffin 12 Stunden, Safraninfärbung 12 Stunden.) Präparat des Herrn Dr. Jassinowsky-Odessa. b Carcinom der Unterlippe. Ebenso. Vergrösserung 500 fach.

Fig. 54.

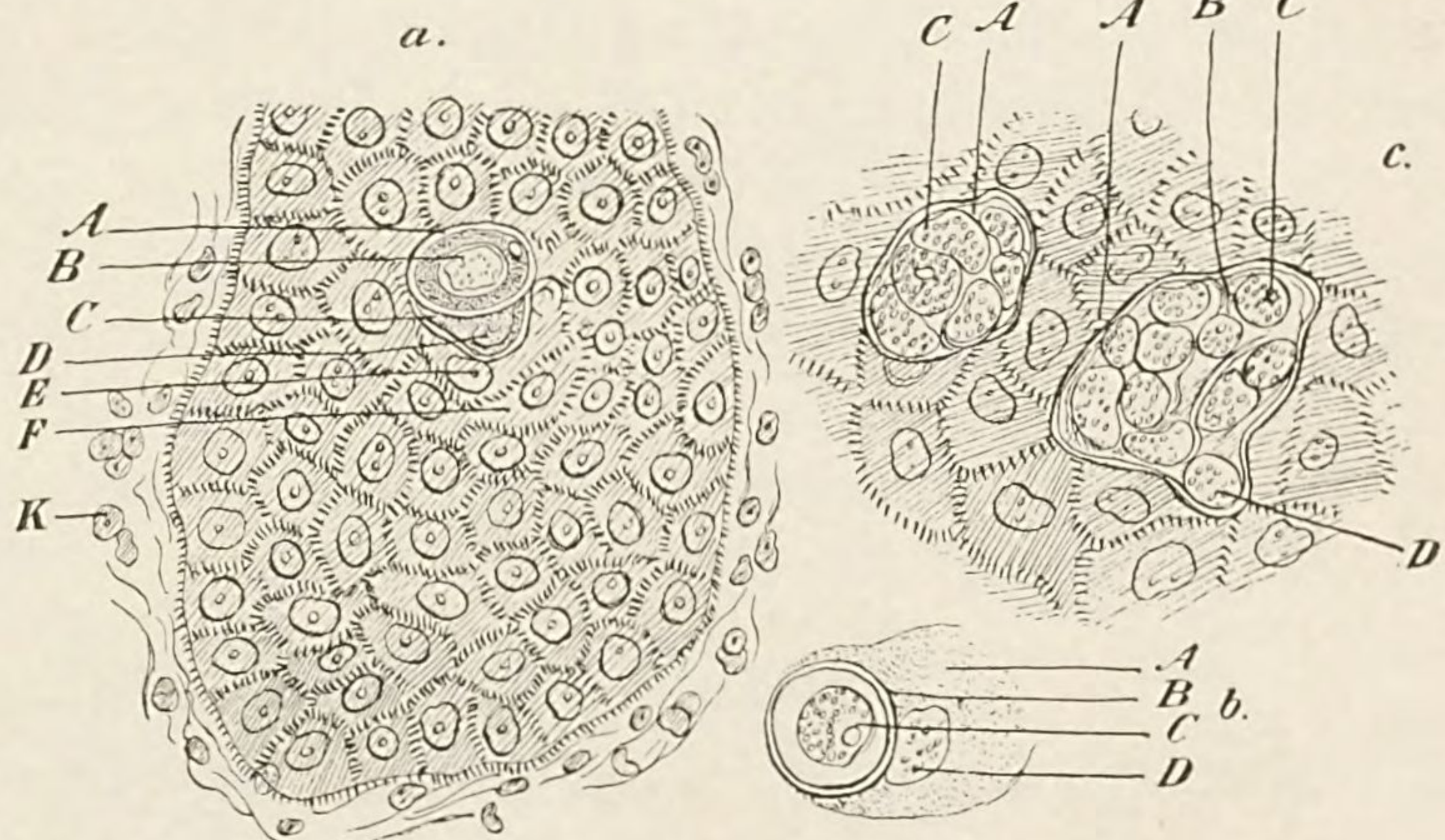


Maladie de Paget, Kopie aus Wickham's Monographie 1890, Tafel I und II.

Querschnitt eines jungen Knötchens. Die „Psorospermien“ sitzen vorzugsweise in den untersten Epidermisschichten.

A, A', A'' Psorospermien. A'' eine ausgefallene Cyste. B Vergrösserte Papille. C Entzündungszone, verdickt, die Papillen nicht erreichend. Hämatoxylin-Pikrinfärbung.

Fig. 55.



Maladie de Paget, Kopie aus Wickham's Monographie 1890, Tafel I und II.
a. Querschnitt durch einen isolirten interpapillären Epidermiszapfen, mit einer „Psorospermie“ inmitten gesunder Epithelzellen.
A Doppelte Kontur der Cyste. B Parasitenkugel mit grossem Kern; an der Peripherie ein zweiter, kleinerer. C Ueberbleibsel der ernährenden Epithelzelle mit dem Kern D. E, F, G, H Die die infizierte Epithelzelle umgebenden gesunden Zellen des Rete sind concentrisch geschichtet und in die Länge gezogen. K Wanderzellen in der Papillarschicht.
b. A eine Epithelialzelle mit Kern (D), eine „Psorospermie“ enthaltend. B Doppelte Kontur der Cyste. C Das auf das Centrum zurückgezogene Protoplasma des Parasiten. Ungefärbtes Präparat.
c. Zwei ältere „Psorospermien“ mit Theilungsvorgängen, starke Vergrösserung.
A Kontur der Cyste. B Protoplasma internucléaire. C Sporulationsvorgang (Pseudonavicellen?). D. Eine Ausstülpung der Parasitenhülle.

Die in den Textfiguren 54 und 55 aus Wickham herübergenommenen vortrefflichen Abbildungen

lehren, dass bei der *Maladie de Paget* ein prinzipieller Unterschied gegenüber den Sporozoen-Zellerkrankungen nicht besteht, dass die Erkrankung von Epithelzellen hier im gleichen Sinne verläuft.

Von einigen Forschern, die das Carcinom als Infektionskrankheit auffassen, wird supponirt, dass nur diese Dauerformen im Epithelgewebe allein als Parasiten aufzufassen sind (nicht also die von uns beschriebene Zoosporenwachstumsrichtung). Es soll von der Dauerform ein Reiz ausgehen, ähnlich wie von den Cecidiengeschwülsten des pflanzlichen Epithels; eine Fernwirkung von Enzymen (siehe Protozoen, II. Auflage, pag. 140) unterhält die ständige Wucherung von Epithelialzellen (von Zoosporen in unserem Sinn). — Viel näher würde hier die Anlehnung liegen an die Gewebswucherungen, die wir von *Plasmodiophora brassicae* beschrieben haben an der gleichen Stelle.

Andere, wie Ruffer und Podwyssoski nehmen an, es sollen sich in dem Carcinomgewebe erst nachträglich Parasiten eingenistet haben, die in dem leicht zerfallenden Gewebe einen passenden Nährboden finden (Kommensualismus, Symbiose.)

Oder auch, es soll die Epithelialwucherung — der Krebs — erst durch diese Parasiteneinwanderung „böartig“ werden. — Dass die Coccidien, Sarco-, Myxo- und Mikrosporidien böartig werden, ohne dass ein neuer Parasit dabei sich einstellt, ist in früheren Kapiteln beschrieben. Ausserdem steht obigen Auffassungen noch entgegen:

1. Dass die auf Tafel 21 abgebildeten, den Protozoen sehr ähnlichen Gebilde in manchen Epithelialkrebsen fehlen, resp. nicht gefunden werden können, ebenso wie die kleinen Gebilde von Podwyssoski. In allen Carcinomen sind dagegen unsere Zoosporen vorhanden.

2. Dass sich die Dauerform nur da findet, wo Epithelgewebe (natürlich vorhandenes Epithelmuttergewebe) vorhanden ist, nicht in Muskeln, Bindegewebe, Endothelien, in Lymphgefässen.

3. Dass eine Fernwirkung bei den Muskelmetastasen nicht in Frage kommen kann und die Zerstörung der Muskelfibrillen stets begleitet ist von dem Vorhandensein der epithelähnlichen Gebilde (Zoosporen der Amöbosporidien).

Die Anpassung des Epithelialcarcinoms vorzugsweise an Epithelial- und Drüsengewebe, die seltenere polyphage Anpassung an Muskelzellen und das Fehlen der Formen von Tafel 21 und der Textfiguren 51—55 an Stellen, wo ursprünglich kein Epithel vorhanden ist, haben den Verfasser zunächst dazu geführt, die Dimorphie aufzustellen. — Aehnlicher paradoxer Standort der Dauerform von Sporozoenschmarotzern findet sich z. B. für die Blutzellparasiten der Vögel in dem Knochenmark, die Blutzellschmarotzer der Batrachier in der Milz, wahrscheinlich für die Blutzellschmarotzer der Exantheme in der Malpighi'schen Schicht der Oberhaut und werden vertieftere Protozoenstudien noch ganz andere und merkwürdigere Anpassungen zu Tage fördern.

c. Veränderungen im Wirthsgewebe durch den Carcinomparasitismus.

(Muskelzellneubildung, Metastasenbildung im Muskelgewebe, Colloidentartung des Parasiten (*Epithelioma contagiosum*), Bakterienbegleitung, Stroma des Muskelcarcinoms).

Eine Voruntersuchung ist gerichtet gewesen auf das Auftreten von Muskelknospen in den von Epithelialkrebs heimgesuchten Muskelpartien, wie wir solche auf pag. 35—39 geschildert haben. Wenn das Epithelialcarcinom, wie Verfasser beweisen will, eine Protozoenkrankheit ist, so müssen bei den erkrankten alten Leuten die so seltenen Muskelknospen sich in auffallender Menge finden. Das Vorkommniss ist ein selbstverständliches so zu sagen, da alle obligaten Zellschmarotzer von ihrer ersten Invasion her eine Reihe von Wirthszellen verbrauchen und naturgemäss von Seiten des Wirthes ein Ersatz angestrebt wird.

Es müssen weiter auch beim Epithelcarcinom 2 Reihen von Zellneubildungen neben einander verlaufen: eine homologe von Seiten des Wirthes, eine heterologe von Seiten des Parasiten. Ferner muss die homologe Zellenneubildung der Zellenerkrankung vorausgehen, denn die jungen Wirthszellen erkranken erst durch den alsbald einsetzenden Zellenparasitismus. Es kann schliesslich auch der Parasit aus der Geschwulst ganz verschwinden nach Aufzehrung der homologen Zellen, so dass nur ein bindegewebiges Stroma übrig bleibt, bestehend aus den Resten der homologen Zellneubildung.

Diese protozoenhafte Eigenthümlichkeit findet sich thatsächlich bei der Wucherung des Epithelcarcinoms im Muskelgewebe des Menschen (und auch des Hundes). An 35 Präparaten von Muskelkrebs hat Verfasser die Frage verfolgt. Um Missdeutungen zu begegnen, was Verfasser unter Muskelschläuchen und Muskelknospen versteht, sei auf (9), (10) und (11) hingewiesen. Bezügliche Präparate sind ebenfalls photographirt, aber dem Atlas nicht eingefügt worden, um die Anzahl der Photogramme nicht zu sehr zu vermehren. Einzelne Typen sind in den Photogrammen Nr. 80, 79, 64, 62, 61 abgebildet.

Das Verhalten der von der Infektion nicht direkt betroffenen Muskelzellen ist das folgende: Muskelsekundärbündel mit auffallend grossen Muskelzellen werden nicht so selten in der Umgebung von Muskelcarcinomen gefunden. Es können einzelne Zellen statt des Maximums von 50—70 mmm bis auf 150 mmm Durchmesser anschwellen; meist ist damit eine beginnende Vermehrung der Muskelkerne bei sonst gesundem Verhalten der Zelle verbunden. Die Regel ist das Vorkommen solcher Zellhypertrophie am Rande der Muskelkrebse nicht; es bilden sich die Kernreihen in den normal grossen und unveränderten Muskelzellen.

Weiter trifft man inmitten von Krebsmuskelschläuchen einzelne Muskelzellen oder Gruppen von solchen, die bezüglich der Längs- und Querstreifung, des Sarcolemms und der Muskelkerne (8—13 mmm lang, 3—4 mmm breit mit 1—2 Körperchen) ganz gesund erscheinen; sie sind in den Prozess der rings umher wuchernden Muskelknospenbildung nicht hineinbezogen. Da wo Gruppen von solchen gesunden Muskelzellen zusammen liegen, finden sich einzelne, die in Folge des von allen Seiten einwirkenden Druckes schmaler geworden (3—4 mm) sind, und sonst keine Veränderung zeigen. Solche atrophische Fasern, ohne Kernreihen, finden sich auch mitten in vollständig durch den Krebs verdrängtem Muskelzellgewebe, die wenigen Kerne können gut erhalten sein, oder sie sind kleiner, event. auch in kleine Bruchstücke zerfallen. Hier dürfte es sich um einfache Atrophie durch seitlichen Druck handeln. Das Sarcolemm kann in diesem Fall dem Protoplasma der Zelle fest anliegen oder wie ein zu weit gewordenes Kleid darum in Falten und Ausbuchtungen sich finden. Dabei kann die Längs- und Querstreifung durch feine Körnelung, feine Pigmentkörnchen verdeckt oder auch noch ziemlich gut erhalten sein.

Muskelzellen mit Kernreihen, die nicht der Infektion und Auszehrung durch Krebszellen verfallen, auch nicht lagunär angegriffen worden sind, finden sich zwischen ganz gesunden Muskelzellen am Rande des Muskelkrebses, zwischen Muskelzellkrebsschläuchen, nicht aber in dem ganz durch Krebs aufgezehrten Muskelgewebe. Sie haben die verschiedenste Gestalt, sind kolbenförmig ausgebuchtet, birnförmig u. s. w. Wenn in gesunden Zellen die Kerne 8—13 mmm Länge bei 3—4 mmm Breite und 1—2 Kernkörperchen haben, giebt es hier die verschiedenartigsten Abweichungen, z. B. Kernbänder von 60—80 mmm Länge mit seitlichen Einkerbungen, kleine Kerne von 4 : 2,5 Durchmesser, und kleine Bruchstücke. Richtige Karyomitose hat Verfasser nicht gesehen, nur einfache Kernabschnürungen. Es bleiben, selbst wenn im Protoplasma eine feine Körnelung oder Pigmentbildung statt hat, diese Kerne auffallend lang erhalten.

Kommt es, ohne Krebseinwanderung in das Innere einer solchen Muskelzelle, zur Resorption des Protoplasmas, so liegen schliesslich 1, 2 und 3 Kernreihen, an einzelnen Stellen Kernklümpchen, in der weiten und unregelmässig gestalteten und gebuchteten Sarcolemmhülle. In solchen Kern-

schläuchen kommt es schliesslich durch den Druck an den Seiten her zur einfachen Atrophie und Aufsaugung der immer kleiner werdenden Kerne. Diese Resorption geschieht nicht in toto, sondern beginnt an einer oder mehreren Stellen des Schlauches.

Von Muskelzellneubildungen kommen im Muskelcarcinom vor zunächst die Kölliker'sche Muskelknospe (siehe Photogramm Nr. 80), oder die gleichbedeutenden Weissmann'schen Kernreihenfasern.

Weiter eine Art von sich überstürzender, fortgesetzter Muskelknospenbildung, angeregt durch stärkere Toxinwirkung der plötzlich und zahlreich hereinbrechenden Parasitenkeime; das sind die Formen, die denjenigen Muskelspindeln gleichen, welche nach der Muskelverbrennung am fünften Tage sich zeigen — die Neumann-Nauwerk'schen Schläuche. (Photogramm Nr. 79.)

Die Photogramme Nr. 60, 61, 63, 64, 79 und 80 mögen für sich selbst sprechen und unterlässt Verfasser jede weitere Begründung seiner Auffassung. Es kehren hier lediglich die Verhältnisse wieder, die wir bei allen bisher beschriebenen Muskelzellinfektionen durch Sporozoen gefunden und schon beschrieben haben auf pag. 39.

Die Neubildung betrifft zunächst die unmittelbare Nachbarschaft des Infektionscentrums; aber auch eine gewisse Fernwirkung macht sich geltend, da an entfernten Stellen häufiger Kölliker'sche Muskelknospen aufgefunden werden, als dies bei alten Leuten sonst der Fall ist.

Ob für die polyphag angepassten Krebsparasiten die Zellneubildung in den verschiedenen Wirthsgeweben gleichmässig erfolgt, ist wahrscheinlich, aber noch nicht genügend untersucht. Speziell die sehr früh einsetzende Bindegewebswucherung bedarf in erster Reihe noch einer Untersuchung, wie weit dieselbe mit direkt in den parasitären Prozess einbezogen werden kann. Für die anderweiten reinen Muskelzellschmarotzer ist das Bindegewebe kein Nährboden, liefert nur das Material für das Geschwulststroma.

Gleiche Gesichtspunkte gelten für die Metastasenbildungen aller vier Sporidiengruppen, welche wir für den Carcinomparasiten einer gesonderten Betrachtung unterziehen wollen.

Die Wechselbeziehungen zwischen Parasit und Wirthszelle sind leicht zu beurtheilen, bei den Protozoen, die durch typische Gestalt, Beweglichkeit und durch typische Sporenbildung ausgezeichnet sind; so z. B. für *Clepsidriana* im Darm der Chrysomelen. Schwieriger ist schon die Untersuchung bei den Sporozoen, die keine typische Gestalt, zweifelhafte Beweglichkeit und allein die typische Sporenbildung haben. Das sind die genauer beschriebenen Sarco-, Myxo- und Mikrosporidien. Bei den auf noch einfacherer Stufe der Entwicklung stehenden Amöbosporidien hat die einzig bis jetzt einigermaßen bekannte Form, die Ophryocystis, in ihrer Entwicklungsrichtung die Vermehrung in ähnlicher Weise wie die Krebszelle, aber es fehlt letzterer die typische Form der Spore. So liegt für das von uns beim Krebs supponirte Amöbosporidium auf keinem Entwicklungsstadium ein morphologisches Charakteristikum vor.

Es sind der Sitz in der Wirthszelle und die nebenlaufende Anregung zur Neubildung homologer Wirthszellen die Stützen für die Behauptung, dass ein heterologer Parasit direkt die Ursache der fortschreitenden Geschwulstbildung ist.

An dieser Auffassung ändert der so häufige Sitz des Krebsparasiten in dem interfibrillären Bindegewebe nichts. Dass typische Schlauchformen, also typischer intrazellulärer Sitz, vorkommen, lehren unsere Photogramme. Bei stürmisch verlaufender Ueberschwemmung von Muskelzellbündeln mit Parasitenkeimen kommt es, z. B. im Muskelfleisch der Barbe, eben so oft zu der Zersplitterung der Muskelzellungen in Embryonalspindeln oder der lagunären Volkmann'schen Einschmelzung von gesunden Muskelzellen in das Bereich der Geschwulst, wie beim Muskelkrebs.

Das Wachsthum der Zoosporenform des Krebses im Muskelgewebe wird, wie bei allen Muskel-Infektionen, massgebend beeinflusst durch die hier vorhandenen bindegewebigen, dauerhaften und sehr früh in Wucherung befindlichen Hüllen der Muskelzellbündel. So reine, glatte

Bilder wie in den Photogrammen Nr. 3, 4, 7, 32, 44, 56, mit vollständiger intrazellulärer Abkapselung, kommen bei dem polyphagen Carcinomparasiten nicht vor. Seitliche Einschmelzung, zackiges Angefressensein der Muskelzellwand lässt hier den Zellenparasitismus undeutlicher erscheinen.

Am Rand von umschriebenen Muskelgeschwülsten lässt sich das Fortschreiten von einem Muskelsekundärbündel auf die umgebenden Sekundärbündel sehr gut verfolgen, besonders beim Gallertgerüstkrebs.

Die fertige Krebsalveole wird in vielen Fällen je einem Muskelsekundärbündel entsprechen. Mit der vollständigen Ausfüllung der zunächst noch widerstandsfähigen Muskelscheide tritt eine vorläufige Pause in der Vermehrung der eingengten Zoosporen ein. Schliesslich brechen dann die Zoosporen an irgend einer Stelle den Widerstand der Muskelscheidenhülle und die Zoosporen wandern aus, hinaus gedrängt durch die im Innern der Alveole sich lebhaft theilenden Zoosporen.

Auf Tafel 18, Fig. 60—63 sind die Hauptetappen abgebildet, Fig. 60 und 62 sind Querschnitte, Fig. 61 und 63 sind Längsschnitte durch Muskelgewebe, vom Rande der Geschwulst, entsprechend dem frühen Stadium der Evasion von Keimen und vor deren Einnistung in und zwischen Muskelfibrillen.

Die Muskelfasern sind durch Muskelknospenbildung in vielfach vermehrter Diminutivform vorhanden. (Photogramm Nr. 80 und Photogramm Nr. 61, Kreisausschnitt 12, auch 4, 5.) Zwischen den kleiner werdenden, zum Theil aufgelösten Muskelfibrillen, sind noch einige grosse ungetheilte enthalten. Wir fassen diesen Vorgang so auf, dass das Protoplasma der gänzlich zerfallenden Muskelfibrillen als Nahrung von den Parasitenkeimen verzehrt wird und letztere damit sich lebhaft theilen. Die Gestalt der neuen Parasitennester ist auf diesem frühen Stadium der Entwicklung wieder bedingt durch die Muskelscheiden. Kleine Sekundärbündel geben die Veranlassung zu kleinen, grössere, oder der Inhalt von mehreren Sekundärbündeln zusammenfliessend, geben die Veranlassung zur Bildung grosser Parasitennester, zu den Krebsalveolen im Muskelgewebe.

Die Metastasenbildung des Carcinoms im Muskelgewebe.

(Photogramm Tafel 19 und 20, Textfig. 64, 65, 66, 67.)

Wir beschränken uns mit Absicht auf die Metastasenbildung im Muskelgewebe, da nur hier eine Unterscheidung der Wirthszelle und des Parasiten „von dem Drüsenzellhabitus“ durchführbar ist.

Der histologische Aufbau der Muskelgewebe bedingt, dass die Parasitenkeime (das Seminium), wenn sie mittels der Lymphe- oder Blutbahn angespült sind, eine lokale Einschränkung erleiden durch Perimysial- und durch Muskelscheiden. Jüngste Metastasen repräsentiren sich als Muskelzell- und Muskelsekundärbündelinfection (siehe Photogramm Nr. 67, Kreisausschnitt 4—6), bei massenhafter Verschleppung von Keimen auch als Infection von Muskeltertiärbündeln.

Ob das Austreten der Keime in selbstständiger Weise geschieht, wie von den weissen Blutkörperchen bei Entzündungsvorgängen bekannt ist, hat Verfasser nicht beobachtet. Der häufigere Weg ist jedenfalls der durch embolische Verstopfung von Kapillaren. Die Gefässwand wird durch Endothelinfectionen usurirt, mechanisch gesprengt, mit Erguss des Inhaltes in die Umgebung der Gefässwunde. (Siehe Photogramm Nr. 67.)

Es sind das Befunde, die in Serienschnitten sehr oft an der Grenze von Muskelcarcinomen gefunden werden können.

Parallel mit dem Austritt von Carcinomzellen setzt Muskelzellneubildung ein, direkt verursacht durch die Toxinwirkung der Zoosporen des Parasiten. In den Photogrammen Nr. 64 und 79 ist der ganze Inhalt des Muskelsekundärbündels in Muskelzellspindelchen zersplittert. (Siehe vorn pag. 35—39.)

Es gelten bezüglich der Metastasenbildung und Muskelzellneubildung die Gesichtspunkte, auf die wir in allen früheren Kapiteln bei der Beschreibung der Muskelknospenbildung aufmerksam gemacht haben. Die viel langsamer und zerstreuter im Muskelgewebe auftretenden Metastasen durch Sarco-, Myxo- und Mikrosporidien geben für die Beobachtung das günstigere Untersuchungsmaterial ab; es haben die Infektionsvorgänge die verschiedensten Grade von Intensität und damit parallel laufend die verschiedensten Grade von rascher und langsamer Muskelzellzersplitterung, lokalisiert oder auf ganze Gruppen von Sekundärbündeln ausgedehnt. Stürmischer oder sich überstürzender Verlauf dieser beiden Parallelvorgänge erschweren natürlich das deutliche Erkennen dieses Vorganges und verlangen das Auffinden des Prozesses an einer „ruhigeren Stelle“ des Objektes. Wenn man von vielen Stellen eines Muskelkrebsses Serienschritte anfertigt, finden sich immer geeignete Bilder in dem einen oder anderen Präparat. (Photogramm Nr. 64.)

Das nächste Stadium der Metastasenbildung ist in Photogramm Nr. 65 abgebildet. Von dem gesammten Protoplasma der Muskelzellen ist im Muskelsekundärbündel nichts vorhanden, die Muskelscheide ist ganz erfüllt mit den epithelähnlichen Parasiten. An einzelnen Stellen ist noch das Perimysium der ausgezehrten Muskelzellen innerhalb der verdickten Muskelscheide zu erkennen — unserer Auffassung nach das Stroma der Geschwulst.

Das weitere Wachsthum der Metastase ist in den Photogrammen Nr. 74—78 und in den Textfig. 48—50 veranschaulicht. Besonders bei den noch mit Carcinomzellen ausgefüllten Alveolen des Gallertgerüstkrebsses macht sich eine Aufhellung des Inhaltes im Centrum bemerklich; die daselbst befindlichen Rundzellen sind auffallend grösser, deren Kerne in auffallend grosser Zahl im Zustand der Theilung. In einem nächsten Stadium ist das Centrum einer solchen Alveole entleert oder fast entleert, ohne dass gallertige Entartung dabei zunächst eine Rolle spielt; es können die in lebhafter Theilung begriffenen Zellen nicht einfach zu Grunde gegangen sein und liegt es nahe, nach den bei andern Sporidieninfektionen gemachten Beobachtungen, zu schliessen, dass die in der Umgebung der Metastase jetzt plötzlich auftretenden kleinen Rundzellen mit grossem Kern aus dem Inneren der Metastase ausgewandert sind. (Photogramme Nr. 66, 77.) Nicht Leukocytenwanderung, sondern Parasitenauswanderung ist die Ursache dieses Vorganges nach unserer Auffassung. Mit Biondi'scher Färbung lässt sich die Abwesenheit mehrkerniger Leukocyten auf diesem Stadium der Geschwulstbildung beweisen.

Durch ein Zusammenfliessen verschiedener kleiner Metastasen kommt es schliesslich zur Bildung einer grossen, anscheinend selbstständigen Geschwulst. Welches ist die primäre Geschwulst? Die grosse oder die kleine? Oder war es eine dritte noch kleinere, in einem entfernten Winkel symptomlos lagernd? Wie viele Wochen, Monate, Jahre kann diese Latenz betragen? Die dritte Möglichkeit dürfte dereinst in der Aetiologie der Geschwülste noch eine grosse Rolle spielen.

Die hier entwickelte parasitäre Auffassung der Metastasenbildung unterscheidet sich nur wenig von der jetzt herrschenden. Auch wir nehmen an, dass die neuen Knoten nicht direkt aus den verschleppten Zellen, dem ausgestreuten Zellseminium, herauswachsen. Es erkrankten durch das Seminium an Ort und Stelle zunächst wieder die vorhandenen Gewebe; aus dem erkrankten Gewebe heraus hat neue Wucherung und Wanderung von Parasitenkeimen statt in das z. B. durch Muskelzellneubildung gänzlich veränderte und kranke Muskelgewebe.

Es gehen also die verschleppten Zellen nicht zu Grunde, nachdem sie die Muskelerkrankung angeregt haben; sie führen auf Kosten dieses kranken Gewebes ein selbstständiges Leben und Wachsen, und erobern schrittweise oder durch neue Metastasen immer mehr Körpertheile, so lange der Wirth das aushalten kann, ohne darüber zu Grunde zu gehen: „Ohne heterologe Sporozoen keine homologe Gewebszellwucherung und Metastasenbildung, ohne Gewebszellwucherung kein Parasitismus und keine Tumorenbildung“.

Selbstverständlich wird ein allgemein gültiges Schema für die Gestaltung des Infektionsvorganges bei der Metastasenbildung nicht aufzustellen sein, auch nicht einmal für das Muskelgewebe. Zunächst haben Natur und Lebensweise des Parasiten einen Einfluss, den wir noch kaum kennen.

In zweiter Reihe erst kommt der Wirthsboden mit seinen histologischen Eigenheiten in Frage. Auf den Einfluss des ersten Faktors, der Parasitenspezies, hat Verfasser hinzuweisen versucht durch ein Nebeneinanderstellen der Infektion durch den gewöhnlichen Epithelialkrebs und durch den Gallertgerüstkrebs im Muskelgewebe. Tiefgreifende Unterschiede können nur entstehen, wenn 2 verschiedene Parasitenspezies sich in der ihnen je eigenthümlichen Weise anpassen. Wie viel andere Spezies von Amöbo-sporidien überhaupt noch abzuscheiden sein werden, das lässt sich heute kaum ahnen. Es kann Amöbo-sporidien (Carcinomparasiten) geben, die für Muskelgewebe nur sehr wenig angepasst (nicht polyphag) sind, es kann solche geben, die im Bindegewebe mit Vorliebe ihren Sitz aufschlagen und wird man, soweit das vorliegende Material in seinem geringen Umfang einen Schluss gestattet, auf ganz paradoxe Anpassung gefasst sein müssen. Polyneuritis parasitica war bis heute ein für unmöglich gehaltenes Vorkommniss, wird aber wohl in einigen Jahren ein den Anschauungen der Mediziner geläufiges Vorkommniss sein, ebenso die verschiedenen daran sich anknüpfenden Konsequenzen.

Die Colloidentartung des Parasiten.

(Tafel 22 und 23, mit Photogramm Nr. 74—78.)

Die Colloidentartung kommt vor bei vielen Sporozoengeschwülsten; sie ist nirgends so ausgeprägt, als beim Epithelioma contagiosum und beim Gallertgerüstkrebs. Wir betrachten vom ätiologischen Standpunkt aus den Gallertgerüstkrebs als eine besondere Spezies, weil Colloidentartung in gleicher Konstanz und Mächtigkeit nicht vorkommt, ausser noch bei der sogenannten Franzosenkrankheit der Feldhasen; Anklänge finden sich bei anderen Krebsformen, aber nur in Ausnahmefällen.

Die Colloidentartung setzt im Gallertgerüstkrebs auffallender Weise zu demselben Wachsthumzeitpunkt ein, wie in den Muskelzellgeschwülsten bei Pferd, Schaf, Schwein und Frosch — wenn das Parasitennest sich vollständig ausgebildet hat innerhalb des ihm von Seiten der Muskelscheiden angewiesenen Raumes und wenn in der Vermehrung der Parasiten dadurch eine grössere Ruhepause eingetreten ist. Photogramm Nr. 74 ist ein abgerundetes und ganz mit Parasiten erfülltes Nest; die einzelnen Parasitenzellen sind abgeplattet, ganz wie in anderen Sporozoencysten. — Im Centrum des Nestes beginnt zunächst eine Veränderung an den Kernen: dieselben werden länglich oder in Theilung begriffen angetroffen: das Wachsthum des Parasiten beginnt. Gleichzeitig erscheinen, meist innerhalb dieser Zone, einzelne Parasiten gallertig entartet. Während weiter im Centrum die rasche Zellvermehrung statt hat, schreitet am Rande die Colloidentartung fort und dabei lässt sich feststellen, dass die neugebildeten kleineren Zellen im Centrum nicht Theil nehmen an der Colloidentartung, sondern auswandern und schliesslich bei entleertem Centrum des Krebsnestes nur noch in der Umgebung desselben, ausserhalb der Alveole, gefunden werden. Um Leukocyten handelt es sich nach Biondi'scher Färbung hier nicht. (Photogramm 75—78.)

Wie an der Peripherie, so kann auch die Colloidentartung an einzelnen Zellen im Centrum der Geschwulst beginnen, concentrisch nach der Aussenwand vorrückend. In Fig. 76 sind solche Etappen abgebildet; sie zeigen, dass die Entartung nicht die Wirthszellen, sondern die Parasitenzellen betrifft und dass die Entartung an der bindegewebigen Hülle des Nestes ihre Grenze erreicht.

Innerhalb der einzelnen Parasitenzelle erfolgt das Auftreten der Colloidentartung nach keinem bestimmten Gesetz. Bald sind der Kern oder die Kerne zuerst mit Gallerte umgeben und schrumpfen in Folge davon; bald geht in dem aufgeblähten Parasiten die Entartung von der Zellwand aus, den

Kern zuletzt umfliessend. Oft bleiben die Kerne sehr lange sichtbar. Die Zellwand berstet bald und der Inhalt fliesst mit der Gallerte aus anderen Parasitenzellen zusammen. Bei diesem Vorgang nimmt entsprechend der Zunahme an Colloidkugeln der Inhalt an Parasitenzellen ab, wobei die etwa noch im Centrum vorhandenen kleineren, anscheinend gesunden Parasitenzellen von der Colloidartung ausgeschlossen bleiben.

Die Ausgänge der Colloidartung sind in den Photogrammen Nr. 77 und 78 abgebildet. Eine concentrische Schichtung der Colloidkugeln ist deutlich erkennbar — ein Befund, der in allen Sporozoencysten sich wiederholt. Körnige, gleichmässig punktirte Umgrenzung einzelner aufgeblähter Zellrester markirt sich innerhalb dieser Zonenringe.

Schliesslich kommt der klebrige, homogene Inhalt von Colloidsubstanz zur Resorption; es bleibt eine Hohlkugel mit einem steifen, färbbaren Gerüst übrig (Photogramm 78), dessen einzelne Septen mit undefinirbarem Detritus gefüllt sind.

Ein Zusammenfliessen von Hohlkugeln kommt im Muskelgewebe seltener vor als im Drüsengewebe; es hängt das mit den festeren Muskelscheiden und dem festeren Geschwulststroma zusammen.

Besonderes Interesse haben die Colloidnester, deren Wand noch tapetenartig mit einer einfachen oder doppelten Schicht von cylinderepithelähnlichen Zellen überzogen ist. (Photogramm 71.) Es sind unförmliche geblähte Parasitenzellen, zum Theil noch mit bröckeligem Kern, die sich gepresst haben zur Cylinderform und den Anschein erwecken, als ob sie von der Wand des Hohlraumes ihren Ursprung genommen hätten. Zum Vergleich weisen wir hin auf die Abbildungen ähnlicher Cysten von der Speiseröhre des Schafes (Photogramm 27, Textfigur 28), von der Schwimmblase der Schleie (Textfigur 44), aus dem Muskel des Frosches (Photogramm 35), und auf die Photogramme aus dem Schwein- und Pferdemuskel.

Isolirte Parasiten und isolirte Colloidkugeln finden sich in der Umgebung der grossen Colloidalveolen, aus deren Innerem sie herkommen. Die kleinzellige Infiltration, welche gleichzeitig verläuft, bezieht sich unserer Auffassung nach auf die Evasion der jungen Parasitenzellen aus dem Centrum der alsdann colloid ausgefüllten Hohlkugeln.

Eine schleimige Beschaffenheit des Grundgewebes kann die Gallertbildung nicht hervorrufen, da das gleiche Gerüst und die gleiche Colloidsubstanz sich finden im Muskel, in der Brustdrüse, im Mastdarm, im Pankreas u. s. w. Nicht der Wirth mit seiner Gallertmasse verdrängt die Parasiten, sondern der Wirth erfüllt später die Lücken, welche die ausgewanderten Parasiten zurückgelassen haben.

Colloidartung im Muskel kommt nach des Verfassers Beobachtung nur bei Gallertgerüstkrebs und bei der sogenannten Franzosenkrankheit des Feldhasen vor. Ob das zusammenhängt mit der Vermehrung der Parasiten in der Amöboidzellform? Sie ist, wie schon erwähnt, ein gewöhnliches Vorkommniss in allen Carcinomen des Epithelgewebes und vorzugsweise zu finden in den Wachstumsformen, die von uns als Dauerform des Parasiten beschrieben worden ist (Photogramm 70—73).

Es werden, wie bei allen Sporozoeninfektionen, auch hier eine grosse Zahl von Parasiten noch vor der Vermehrung zu Grunde gehen. Ein Vergleich der in den Photogrammen Nr. 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 18, 19, 20, 21, 32, 33, 35, 38, 66, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77 und 78 abgebildeten Vorgänge führt zu der Deutung, dass es sich in vielen Fällen von Seiten des Wirthes um diese Colloidausfüllung des durch Sporenauswanderung entstandenen Hohlraums handelt. Es findet sich bei der Epithelinfection durch **Epithelioma contagiosum** (Photogramm 68 und 69) derselbe Vorgang, doch handelt es sich hier um einen nur für Epithelzellen angepassten spezifischen Schmarotzer. Verfasser hat trotz vieler Bemühung kein frisches Material von *Epithelioma contagiosum* erreichen können, und muss auf das in der Protozoenschrift pag. 194 etc. Gesagte und auf die Textfigur 56 verweisen. Auf Grund der neuen, hier zuerst mitgetheilten Beobachtungen ist zuzugestehen, dass die Mehrzahl der

Fremdlinge in den Epithelzellen der Malpighischen Zapfen sich im Zustand colloider Entartung befindet. Ein erneutes Studium ist den ersten Anfängen zuzuwenden, die in der Textfig. Nr. 56 abgebildet sind, ebenso sich finden am Grunde der Epitheliomtumoren, (Photogramm Nr. 68, Kreis-Ausschnitte 1, 2 und im Photogramm Nr. 69, Kreis-Ausschnitte 7, 8, 9.)

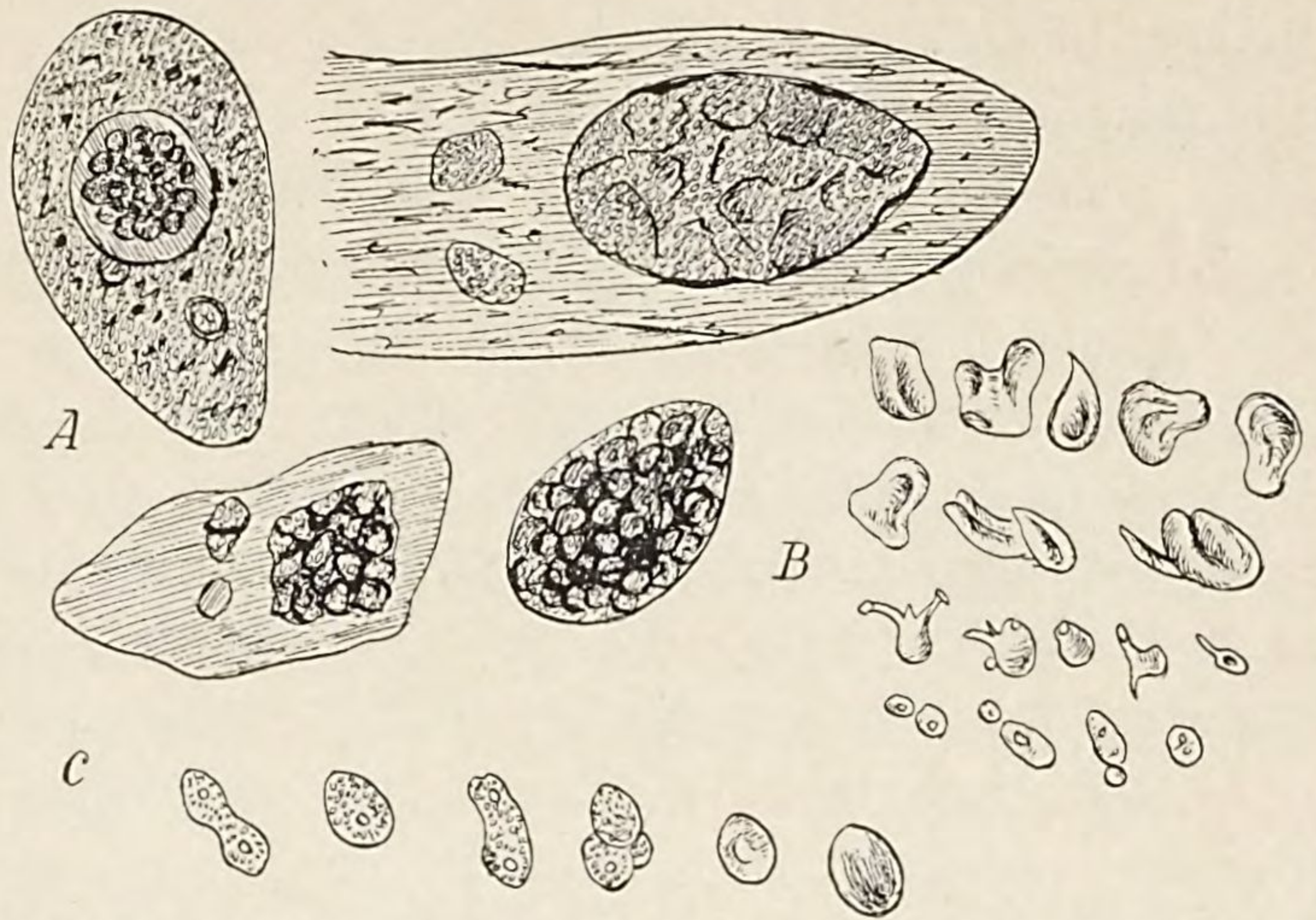
Bakterienbegleitung ist neben der Colloidentartung in den Sporozoengeschwülsten ein sehr häufiger Befund. Die Bakterien, meist Bazillen in der Grösse der bekannten Carcinombazillen, hat Verfasser gesehen in den Myxosporidientumoren der Barbe (Textfigur 33), des Syngnathus, in den Mikrosporidientumoren der Seidenspinnerräupen. Im Hecht überwuchern die Bakterien sehr bald die ursprünglich vorhanden gewesenen Myxosporidien. In vielen Carcinomen trifft man sie neben Leukocyten. Sie sind bei der Polyneuritis der Aesche sogar in den Nervenscheiden in auffallender Menge vorhanden. Sie finden sich nicht in Zellen, sondern in interzellulären Zwischenräumen, im Muskel zumeist innerhalb der Muskelscheiden und längs der Gefässe. Ueber ihre Bedeutung bei den embolischen Hautkrankheiten, im Eiterfieber der Pocken u. s. w. hat Verfasser sich schon früher ausgesprochen. Es handelt sich um eine gewöhnliche Komplikation des Sporozoenparasitismus, der zur Allgemeininfektion und zum verhängnissvollen Ausgang der Sporozoenzellerkrankung beiträgt. (Siehe auch pag. 39.)

Das Stroma der Geschwulst. Das bindegewebige Gerüst der Krebsgeschwulst im Muskel fassen auch wir auf als zu Stande gekommen durch einen Austausch zwischen normal vorhandener Gewebs-(Organ-)Zelle und Krebszelle, aber mit der Einschränkung, dass es lediglich vom Wirth geliefert wird. Nicht allein einfache Hypertrophie, je nach Bedarf — sondern daneben noch ein direktes Verzehren des protoplasmatischen Inhaltes von jungen Zellen durch den Parasitismus und Ansammlung von deren bindegewebig entartetem Zellmantel. Diese Zellrester bleiben ebenfalls noch für unbestimmt lange Zeit ein lebendiger und ernährter Bestandtheil des Wirthes. Es ist das der bisher angenommene aktive Antheil des Organ-Gewebes am Aufbau von sekundären Carcinomen. (Siehe auch Photogramm Nr. 32.)

Wie im Epithelgewebe dieser Aufbau des Stromas sich entwickelt, ist noch nicht untersucht. Bei Infektionen oberflächlicher Epithelzellen kommt es aus den früher geschilderten Gründen nicht zur Geschwulstbildung. (Siehe Photogramm Nr. 1 und 2 und die Textfiguren bei Klossia.)

Die Anregung zur Muskelknospenbildung (und wohl auch zur Epithelwucherung nach Analogie des akuten Coccidienprozesses) geht von der Toxinwirkung junger Amöbosporidien aus. Für Sarcosporidienkeime ist diese Toxinwirkung vom Verfasser durch Einspritzung von Cysteninhalte in den Kaninchenmuskel geprüft worden; frischer Saft vom Mammakrebs, in ähnlicher Weise den Kaninchen beigebracht, wirkt ganz gleich wie die Emulsion von Sarcosporidiensicheln. Genau gleich wirkt die Aufschwemmung der Knoten von der Franzosenkrankheit der Feldhasen. Trifft das Toxin auf Muskelgewebe, so entstehen Kölliker'sche Muskelknospen oder Embryonalspindeln, je nach der Intensität des den gesunden Muskel treffenden spezifischen Reizes und des verfloßenen Zeitraumes. Bei sehr heftiger Toxinwirkung erfolgt alsbald gänzlicher scholliger Zerfall des Muskelzellprotoplasmas.

Fig. 56.



Epithelzell- und Zellkerninfektionen bei Epithelioma contagiosum der Tauben.

A Epithelzellen mit Veränderung des Kernes durch den Parasiten, zum Theil colloid entartet. B Jüngstes amöboides Stadium mit Theilungen der jüngsten Formen. C Jugendliche Formen des Parasiten. Zwischenstufen und Vermehrung unbekannt.

Bei der Myositis gregarinosa sind auseinander zu halten einmal die Wucherung des interstitiellen Bindegewebes und zweitens die auf Kosten von Muskelgewebe geschehende Umwandlung von Organgewebe in fibröses Gewebe.

Die fibröse Entzündung geht der Umwandlung des Muskels in Bindegewebe voraus. Was im Entzündungsprozess als cytogenes Stadium aufzufassen wäre, entspricht vielmehr der Ueberschwemmung mit Parasitenkeimen, durch deren Vermittelung die knospenden und zerfallenden Muskelzellen bis auf ihre Hüllen verschwinden; letztere dienen zur Vermehrung des Spindelzell- oder fibrösen Gewebes, sobald die Parasiten wieder weiter gewandert sind. In dem fibrösen Gewebe finden sich noch vereinzelte, atrophirte Muskelfasern, von einander durch breite, bindegewebige Zwischenlagerungen getrennt. (Siehe Photogramm Nr. 64.) Einzelne Muskelsekundärbündel sind ganz in fibröses Gewebe umgewandelt; beim Schwein ist die frühzeitige Einlagerung von Kalk die Regel.

Eingeleitet wird die Entzündung nach unserer Auffassung durch junge Parasiten; dann folgt Muskelzellneubildung, dann Infektion der jungen Muskelzellen, dann Schwund des Muskelprotoplasmas, dann kernreiches fibrilläres Bindegewebe, dann Verschwinden der Parasiten, zuletzt bleibt ein festes fibröses Gewebe übrig.

d. Folgezustände des Carcinomparasitismus für den Wirth.

Die bisher anerkannte Auffassung des Carcinomprozesses würde mit einigen Aenderungen auch bei einem Zellenparasitismus des Carcinomerregers Geltung behalten können.

Die Amöbosporidien haben die niedrigste Stufe der Entwicklung, mit polyphager Zellanpassung beim Epithelialkrebs. Die höher entwickelten Mikro-, Myxo- und Sarcosporidien haben eingeschränktere Zellanpassung und ihre Geschwulstformen erscheinen vom ätiologischen Standpunkt aus als Krebsformen mit abgeschwächter und modifizirter Wirkung auf den Wirth.

Die Wahrscheinlichkeit liegt nahe, dass bei besonders malignen Krebsformen es sich um Amöbosporidien mit besonders noch niedriger Entwicklung handelt.

Dementsprechend sind die Sporozoengeschwülste nicht ausschliesslich von denselben Bestandtheilen zusammengesetzt, wie der Körper; sie enthalten in sich spezifische Elemente (Einschlüsse). Diese Einschlüsse entstehen durch Einwanderung von Keimen in junge, durch den Parasitismus neu entstandene Zellen des Körpers, an deren Stelle sie sich setzen, und auf diese Weise werden sie ein zusammenhängender Theil des Körpers, der denselben Bedingungen und Gesetzen unterworfen ist, wie der Körper selbst.

Der histologische Bau dieser Geschwülste wird bedingt in erster Reihe durch den Typus der jungen Zelle oder der Zellengruppe, oder des ganzen Gewebes, in welche die spezifischen Elemente eingedrungen sind. Raumverhältnisse der Wirthszellen, die Zellgruppierungen des Mutterbodens, Druckwirkung von Seiten der Zellwände und Zellverbandswände, Reichthum der Infektionsstelle an Gefässen, Nachbarschaft von Körperhöhlen, Körperkanälen, von den Körperoberflächen u. dgl. m. sind weiter von Bedeutung. Als neuer massgebender Einfluss auf den histologischen Bau tritt hinzu die Spezies des Parasiten, dessen Anpassungsfähigkeit, dessen toxischer Einfluss auf die Nachbarzellen, dessen Vermehrungsart u. s. w.

Es giebt spezifische Elemente (Einschlüsse, Parasiten), die nur für Epithelzellen angepasst sind, solche für Muskelzellen, für Nervenzellen, solche für Bindegewebszellen und solche, die sich in den Zellinterstitien von den zum Zerfall gelangenden Nachbarzellen vermehren; von einzelnen spezifischen Elementen (z. B. dem Parasiten der Pebrinekrankheit, den Krebsformen) kennt man die Anpassung an alle Gewebe.

Die Zusammensetzung dieser bezüglichlichen Geschwülste ist demnach immer eine atypische, heterologe. Die Fähigkeit, Metastasen und generalisirte Ausbreitung im Körper zu bewirken, sowie der Grad der Malignität, hängen ab von der Spezies des Parasiten, speziell von dessen Anpassungsfähigkeit an einzelne Zellgruppen, oder an mehrere, verschiedenartige Zellen. Das *Coccidium oviforme* z. B. findet sich als fremdartige Zelle nur im Bereich der Leber- und Darmepithelien, höchst selten einmal in einer Lymphdrüse; der Parasit der Miescher'schen Schläuche nur im Bereich der Stamm- und Herzmuskeln; die Myxosporidie der Barbe im Muskel, im Eierstock; die Myxosporidie der Aesche nur im Neurilemm, der Pebrineparasit in allen Theilen der Insekten mit Ausnahme der Ganglien und Nerven. — Während also einzelne spezifische Fremdlinge nur lokale Zellzerstörung verursachen, können andere carcinomartig sämtliche Körpertheile aufzehren. Metastasen kommen bei *Coccidium oviforme* z. B. kaum vor, bei einzelnen Muskelzellparasiten nur nach entfernten Muskelpartien, bei den Pebrineparasiten nach allen Zellgebieten hin, ebenso beim Epithelialcarcinom.

Auf der Oberfläche von mit Flüssigkeit gefüllten Körperhöhlen kommt es der Regel nach nicht zur Geschwulstbildung, falls die neu gebildeten Zellinfektionen eine erleichterte Ablösung aus dem Zellverband und Abfluss nach aussen vorfinden, z. B. *Coccidium oviforme*, Myxosporidien der Hecht-harnblase; derselbe Parasit verursacht bei anderen physikalischen Verhältnissen eine Tumorenbildung, z. B. *Coccidium oviforme* in der Leber, Myxosporidie der Schleie in den Kiemenblättern, in der Schwimmblase u. s. w. Haften die ursprünglich infizierten Wirthszellen fest aneinander, so kommt aus ihren vom Parasitismus nicht zerstörten Zellhüllen ein festes dauerhaftes Geschwulststroma zu Stande.

Eine accidentelle Malignität können solche spezifische lokalisirte Elemente ausüben, auch ohne Metastasenbildung, durch Druck auf wichtige Organe, durch Zerstörung von Millionen der für sie angepassten, lokal vorhandenen oder neugebildeten Gewebszellen.

Die Metastasenbildung beruht auf einer sekundären Infektion; die ursprüngliche Geschwulst, der Mutterboden, bildet einen Infektionsherd, von dem neue Keime ausgesät werden. (Evasion der Keime im Sinne des Verfassers.) Die Aussaat, die Metastasenbildung kann auf dem Wege der Lymphbahnen (Erkrankung der nächstgelegenen Lymphdrüsen in der Richtung des Lymphstromes) oder der Blutbahnen (Erkrankung entfernterer Organe, Generalisation) oder durch direkte Ausstreuung von Keimen ohne Betheiligung von Lymph- und Blutbahnen (Dissemination) erfolgen.

„Dieser Metastasenbildung steht die lokale Progression (herdweises Wachsthum) und die Rezi-dirung in loco nicht prinzipiell gegenüber. Die lokale Progression per continuitatem oder per contiguitatem setzt voraus die Bildung junger Zellen und durch deren Infektion entstehen neue Herde, kleine junge Knoten in der Peripherie der alten Herde. Ursprünglich sind diese Tochterknoten von dem Mutterknoten getrennt; allmählich tritt aber durch Wachsthum Berührung und Verschmelzung zu einem Knoten ein. Das ist der gewöhnliche Modus des Wachsthums von Geschwülsten und der Metastasen.“

Spezifische Elemente sind als Träger der Infektion in Metastasen und bei der lokalen Progression thätig, ebenso ausnahmslos bei der Dissemination. Sie wirken an der Stelle der Metastasenbildung wie ein Samen, „welcher das an Ort und Stelle befindliche Gewebe gleichsam pathologisch befruchtet“, d. h. zur homologen Wucherung anregt, d. h. nach unserer Auffassung, die neugebildeten Zellen werden von den spezifischen Elementen alsbald infiziert und geben, aber erst im Zusammenhang mit den Infektionsträgern, den Anstoss zur Bildung eines neuen Geschwulstknotens.

In ätiologischer Beziehung kommt zu den bisher bekannten 2 Punkten von wesentlicher Bedeutung: 1. Der örtlichen Prädisposition (*causa praedisponens*), 2. der veranlassenden örtlichen Ursache (*causa voccasionalis*) noch hinzu die Spezies des Eindringlings, speziell dessen Anpassungsfähigkeit an ein oder mehrere Gewebselemente.

Die Prädisposition ist zum Theil erblich, kann auch congenital übertragen sein (Eier von Bombyx mit Pebrine), oder nur in einer gewissen Periode des Lebens zu Tage treten (akute Coccidien-erkrankung der jungen Kaninchen, Carcinom im späteren Alter). Worauf diese Prädisposition beruht, ist noch gänzlich unbekannt.

Die lokale Prädisposition fällt zusammen mit vorausgegangenen allgemeinen und örtlichen Störungen. Es sind gerade diejenigen Stellen des Körpers durch Geschwulstbildung ganz besonders bevorzugt, welche ihrer Lage und Einrichtungen nach besonders Insulten und Störungen ausgesetzt sind. Es hängt das zusammen, nach Verfassers Ansicht, mit der Thatsache, dass Sporozoenparasiten zur Vermehrung das Vorhandensein junger, noch weicher und nachgiebiger Gewebszellen gebrauchen. Jede Dissemination am Mutterknoten oder an Metastasen ist von Neubildung der bezüglichen Gewebszellen begleitet, z. B.: Magenepithel von *Chrysomela violacea* für den mehrgliedrigen *Clepsidriana*-Zellparasiten; Darm- und Leberepithel des Kaninchens für *Coccidium oviforme*; Harnblasenepithel des Hechtes für die Hechtmyxosporidie; Nierenepithel der Schnecke für *Klossia*; Endothel für die Myxosporidie in der Schwimmblase der Schleie; Muskelknospenbildung für die Sarcosporidien beim Schaf, Schwein, Pferd, Rind, Reh, der Maus; für die Mikrosporidien bei Batrachiern; für Myxosporidien bei der Barbe, bei *Syngnathus*, *Caranx*; dagegen Epithelien, Muskeln und Bindegewebe gleichzeitig bei der Pebrinekrankheit der Seidenspinner u. s. w.

Wenn es an irgend einer Körperstelle durch Stoss oder sonstigen Insult zur Neubildung von Zellen kommt, so ist damit eine Prädisposition für das Eindringen des Parasiten in das für ihn passende Gewebe gegeben. Es gilt die für Carcinom allgemein vorgenommene lokale Reizung des Deckepithels in gleicher Weise z. B. für den Myxosporidienmuskelkrebs der Barbe in der Mosel; wenn durch starken Eisgang im Frühjahr die Barben vielfach gequetscht werden, folgt im Herbst ein häufigeres Auftreten der Myxosporidientumoren im Fleisch der Fische nach.

Im ganzen Verlauf der Entwicklung sind nach wie vor folgende Stadien zu unterscheiden:

Infektionsstadium: Die jugendlichen Schmarotzer dringen in die Gewebszellen ein und bilden sich intrazellulär zu fortpflanzungsfähigen Parasiten, resp. durch Theilung, zu einer neuen Parasitengeneration aus.

Evasions- und Granulationsstadium. Die jungen Parasiten verlassen aus irgend einer Ursache die Wirthszellen (Evasion) und infiziren das gleichzeitig vom Wirth in der Nachbarschaft gebildete Granulationsgewebe, welches stets der Ausstreuung von Parasitenkeimen entsprechend in der Peripherie des infizirten Herdes sich neu bildet. (Wachsthum der Geschwulst).

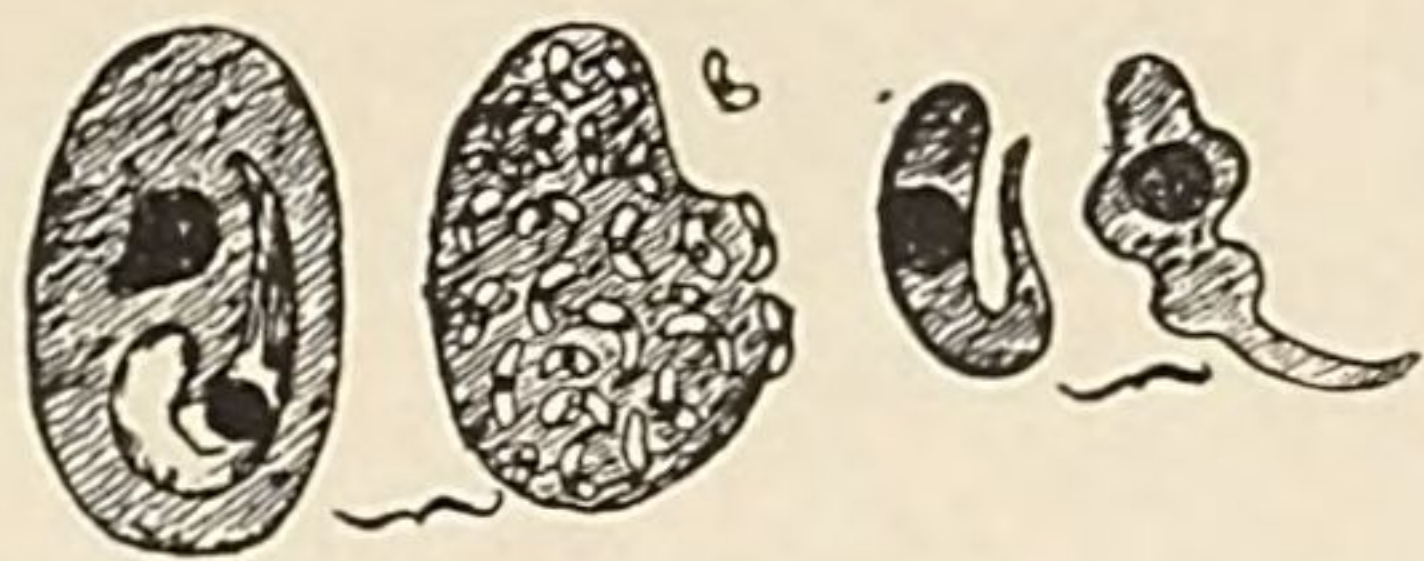
Migrationsstadium: Die Keime finden im Infektionsherd nicht mehr ihre Existenzbedingungen, entweder weil die Zellwucherung im Wirthsgewebe nicht mehr mit der Produktion von Parasiten Schritt hält und alles Material von geeigneten Wirthszellen verbraucht ist — oder weil sich die Ernährungsverhältnisse durch Degenerationsvorgänge (Bakterienbetheiligung z. B.) sehr verschlechtern haben. Sie begeben sich auf die Wanderschaft (Migration) und bilden da, wo sich für sie junges geeignetes Zellmaterial findet, einen neuen Infektionsherd. Von der Dignität der primär befallenen Organe für das Bestehen des Wirthsorganismus, von der Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen die mit der Zoosporenwirkung einsetzende Toxinwirkung, von der mit dem kolossalen Verbrauch von jungen Zellen verbundenen Cachexie und von den noch hinzutretenden fauligen Zuständen hängt es ab, ob der Tod des Wirthes schon im Evasions- und Granulationsstadium eintritt, oder ob es zu einer extremen Durchseuchung des ganzen Organismus mit all seinen schrecklichen Folgen kommt. (Siehe Zusätze Nr. 21, 22, 23, 24, 25 und 26.)

VII.

Die Blutzellerkrankungen

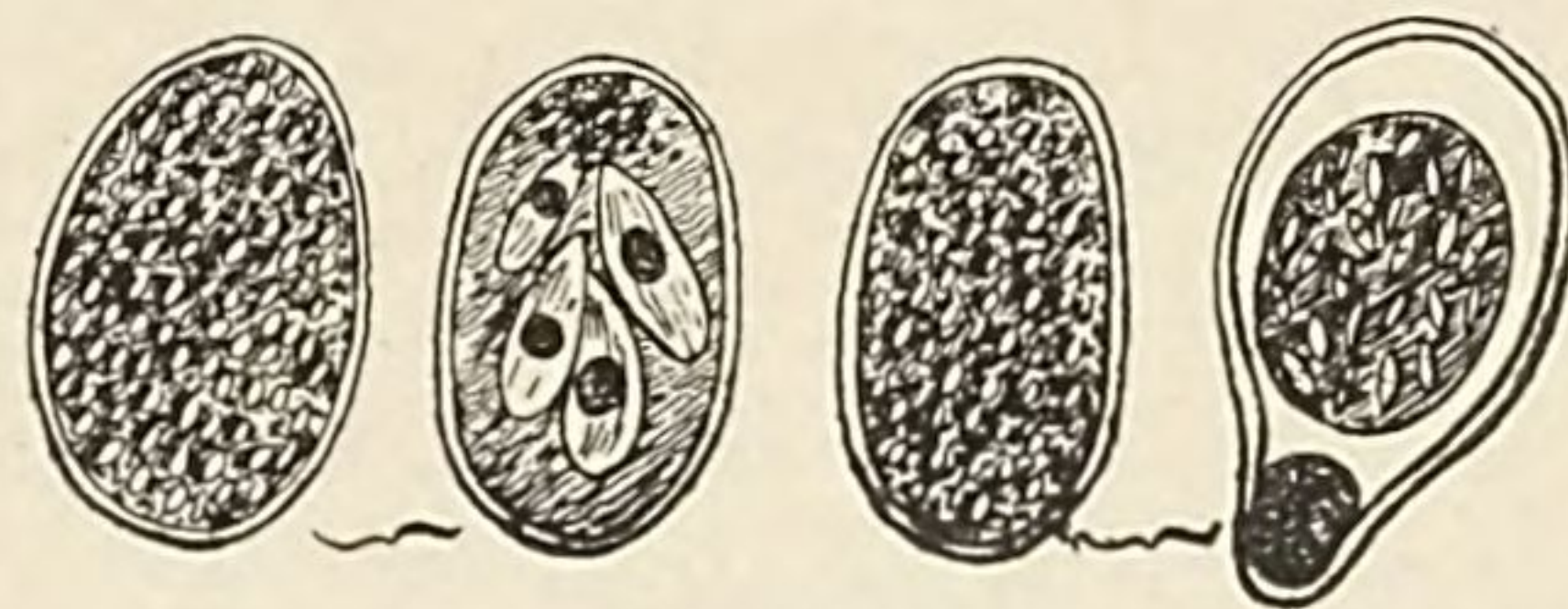
durch **Hämosporidien-** und **Cytamöben-Infektion** bei Batrachiern (Vignette I), Vögeln (Vignette II),
Säugethieren und durch **Malariaparasiten** beim Menschen.

I.



1 : 1000.

II.



1 : 1000.



Die Blutzellerkrankungen

durch **Drepanidium** (s. *Hämococcidium*, s. *Hämagregarina*) bei Batrachiern.

(Siehe Vignette I.)

Dieser Parasit ist bekannt seit 1876 durch Bütschli, später durch Gaule als „Blutwürmchen“ vom Laub- und vom Grasfrosch (*Rana* und *Hyla*), weiter seit 1887 von *Cestudo europaea*, *Emys lutaria*, *Lacerta viridis*, *Lacerta agilis*, durch Danilewski-Charkow. Der Entwicklungsgang ist festgestellt für den Schildkrötenparasiten durch Danilewski (im Knochenmark), für den Parasiten der Eidechse durch L. Pfeiffer (in der Milz) und für *Rana* durch Labbé (*Comptes rendus de l'acad. des sciences* 12. Oktober 1891). Der Parasit lebt in Gestalt eines kleinen sichelförmigen „Würmchens“ in den rothen Blutzellen, ausnahmsweise auch in Leukocyten, in Zellen der Milz, der Niere oder des Knochenmarkes.

A. Labbé unterscheidet in *Comptes rendus de l'ac. des sciences* 24. Oktober 1892 folgende 4 nahe verwandte Spezies:

- a. *Drepanidium ranarum* Ray Lancaster, im Blute von *Rana esculenta*.]
- b. *Drepanidium Krusei* n. spezies, aus italienischen Fröschen.
- c. *Drepanidium Stepanowi* Danilewski, im Blute von *Cestudo europaea*.
- d. *Drepanidium Danilewski* n. spez. im Blute von *Lacerta viridis* und *Lacerta agilis*.

Wir heben an dieser Stelle kurz hervor (siehe die Protozoenschrift des Verfassers II. Auflage, pag. 80), dass die im rollenden Blut sich findenden kleinen, beweglichen „Würmchen“ nicht den Sichelkeimen der Coccidien, Sporidien oder Gregarinen gleichzustellen sind; es sind wirkliche kleine Gregarinen, die im erwachsenen Zustand sich so frei und selbstständig im Blutserum herumbewegen können, wie *Clepsidriana*, *Actinocephalus* z. B. (siehe Abschnitt I dieser Schrift) im flüssigen Inhalt des Darmrohres.

Die Jugendform wächst innerhalb von Blutzellen heran; sie ist unbeweglich bei der Schildkröte, vollführt rhytmische Bewegungen neben dem Zellkern in den Blutscheiben der grünen Eidechse und hat eine sehr energische Beweglichkeit im Blute des Frosches.

Encystirung und Vermehrung finden statt in den Blutzellen oder in den Zellen der blutbildenden Organe. Es finden sich Cysten mit Sichelkeiminhalt als wirkliche Miniaturtumoren, von der 4—6fachen Grösse der Blutzellen des Wirthes, bei der Eidechse in der Milz, bei der Schildkröte im Knochenmark. Es kommen Mehrlingsinfektionen je einer Wirthszelle vor. Labbé beschreibt in *Compt. rend.* vom Oktober 1891 Konjugationszustände aus *Rana esculenta*.

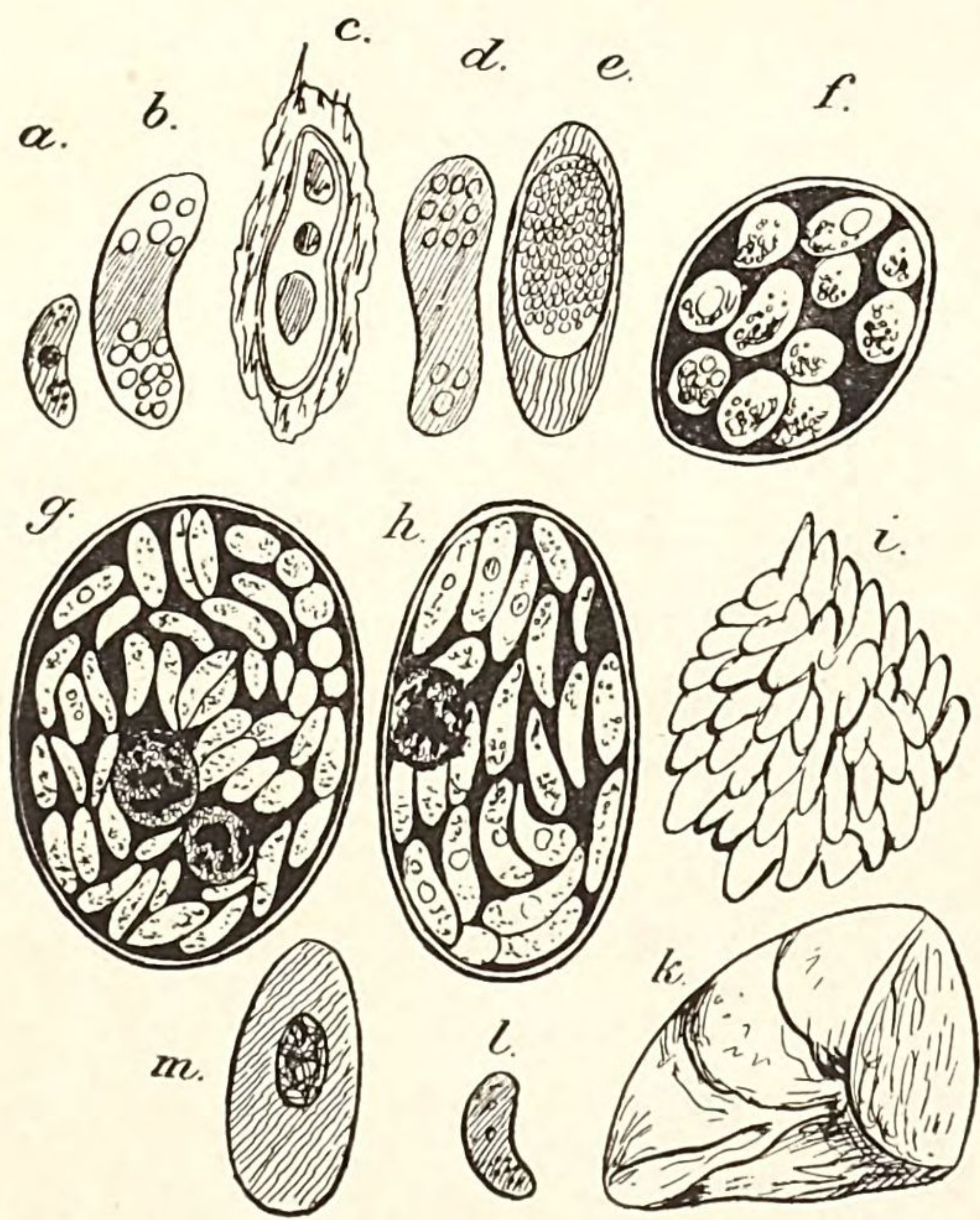
Von der Vermehrungsart des *Drepanidium* ist bisher nur die eine Wachstumsrichtung bekannt geworden, welche sich deckt mit der Zoosporenbildung (der bisherigen Eimeriarichtung) des *Coccidium* oviforme Leuckart, des *Coccidium falsiforme* Schuberg, des *Coccidium Salamandrae*. Der Inhalt der runden oder eiförmigen Cysten zerfällt durch Theilung zu Rundzellen, deren jede bei der Ausreifung einen Sichelkeim („sporozoite“) enthält, welcher alsbald als jüngste Wachstumsstufe der Gregarine in Blutzellen eindringt.

Der Einfluss dieser Parasiten auf die Wirthszelle ist ein sehr verschiedenartiger, wie durch die bezüglichen früheren Abbildungen in der Protozoenschrift des Verfassers wiedergegeben ist. Bei gut erhaltenem Blutzellkern erscheinen die infizierten Blutzellen bei der Schildkröte kaum verändert, während bei der Eidechse sehr bald der Blutfarbstoff zerstört und zu Pigmentpunkten umgewandelt wird.

Drepanidium ranarum tritt nach Belieben aus Blutzellen aus und in neue Blutzellen ein.

Die Blutzellschmarotzer der Fische scheinen nahe verwandt zu sein; Verfasser hat keine eigene Erfahrung darüber.

Fig. 57.



Die Schwärmercystenbildung von *Drepanidium* Dauilewski in der Milz von *Lacerta viridis*.
a. Ein Parasit, wenig grösser als ein Sichelkeim. b., d. Weiteres Wachstum mit auftretender Körnelung. c. und e. Parasit, innerhalb einer Milzzelle zur Einkapselung schreitend. f. Cyste mit Sporen im Rundzellenstadium. g. Ausgebildete Sichelkeime, um zwei Restkörper gruppiert (Mehrlingsinfektion und zusammengefloßener Sporenhalt von zwei Cysten?). h. Die Cyste h unter dem Deckglas gesprengt, entleert (i.) ein Fasergerüst und die Sichelkeime l.; es bleibt ein leerer Sack, die Cystenhülle k. zurück. m. Ein rothes Blutkörperchen von *Lacerta* zum Vergleich.

Drepanidien unterscheiden sich von Gregarinen (Abschnitt I) durch die Ausbildung von Sporen innerhalb von Wirthszellen; von den Coccidien durch die freie Beweglichkeit des erwachsenen Thieres, von Klossia durch den Mangel des Sporocystenstadiums. Den Blutzellschmarotzer *Drepanidium* zu den Coccidien zu rechnen, ist so lange verfrüht, als man noch nicht die zweite Wachstumsform mit vier Sporocysten (und je zwei Sichelkeimen) — die Dauerform — aufgefunden hat. Die von Labbé vorgeschlagene Bezeichnung mit Hämosporidien ist auch für die Unterscheidung der Zellerkrankungen als eine sehr zweckmässige zu empfehlen.

Ueber das Vorkommen einer intrazellulären Amöbe (?) im Froschblut, neben *Drepanidium*, haben Kruse und Celli-Sanfelice berichtet. (Siehe Protozoenschrift, pag. 87.) Labbé schlägt die Bezeichnung *Cytamoeba ranarum* vor, um die Verwechslung ihrer Sporenformen mit denen von *Drepanidium* zu beseitigen. Es handelt sich allem Anschein nach um eine Uebergangsform zu den Blutzellschmarotzern der Vögel und des Menschen. Verfasser hat keine eigene Anschauung von diesem Parasiten.

Durch Ueberimpfung von *Cytamoeba ranarum* sind die reinen Entwicklungsformen sichergestellt worden.

Verfasser betrachtet die hier befolgte Unterscheidung der Blutzellparasiten in Hämosporidien und Cytamöben als eine provisorische, die verlassen werden kann, sobald bessere zoologische Kenntniss der Parasiten und ihrer Verschiedenheiten von einander erzielt ist. Zunächst verlangen die vielfachen Verwechslungen eine derartige Unterscheidung. Die Malariaparasiten haben viel mehr Anklänge an die Cytamöben als an die Hämosporidien.

Die Blutzellerkrankungen

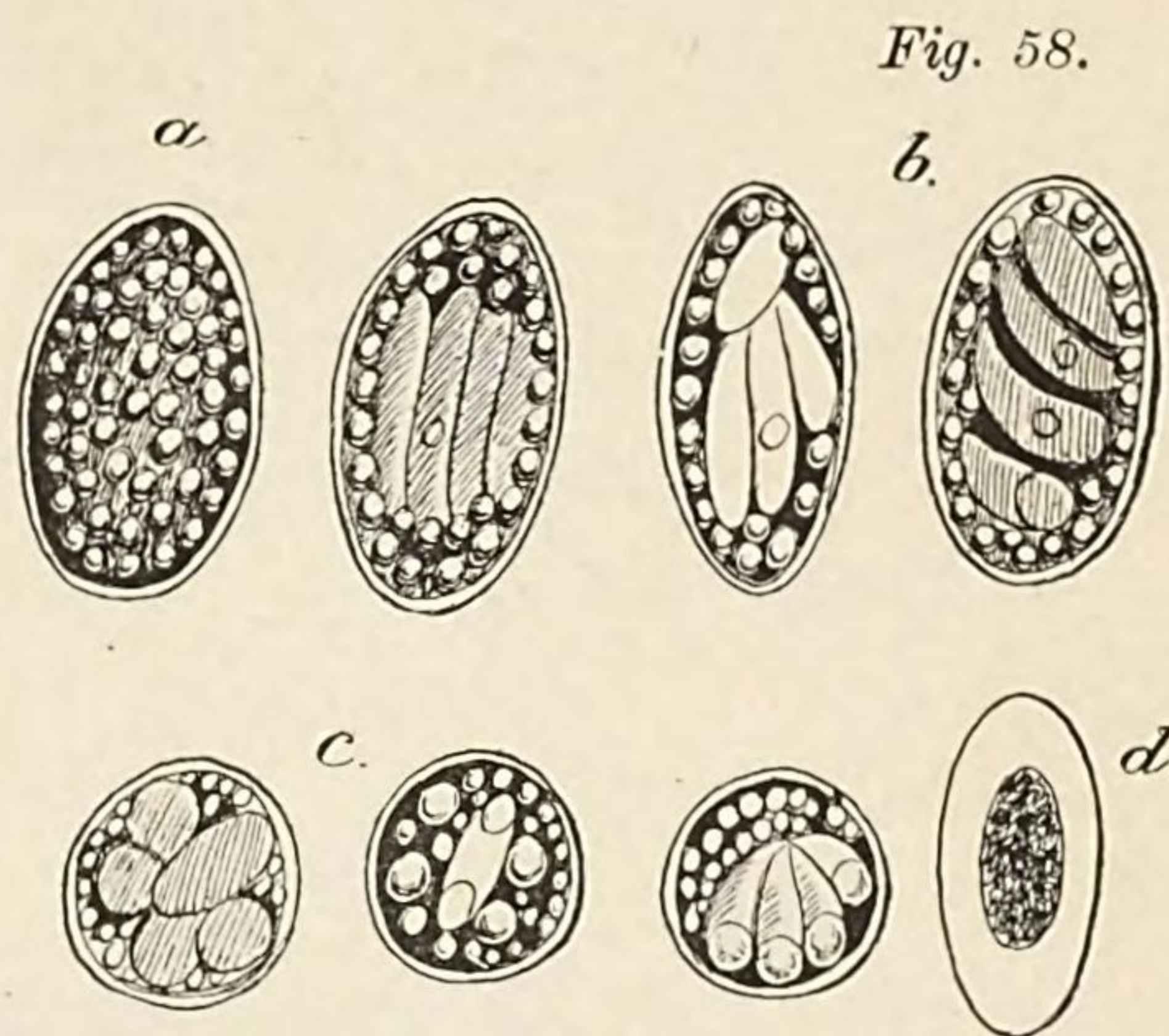
durch Cytamöben bei Vögeln und Säugethieren.

(Siehe Vignette II.)

Aus dem Vogelblut kennt man bereits eine lange Reihe von Zellparasiten und kommen, besonders durch italienische Forscher, immer noch neue Formen hinzu. Die hauptsächlichsten der bisher bekannt gewordenen Eigenthümlichkeiten dieser Schmarotzer sind vom Verfasser in: Protozoen pag. 89 zusammengestellt. Es scheint, wie bei den Myxosporidien der Fische, so bei den Hämatozoen der Vögel jede Wirthsspezies nahezu ihre eigene Parasitenspezies zu besitzen. Von diesen 10—12 Parasitenspezies sind immer nur Bruchstücke des Entwicklungsganges aufgefunden worden und herrscht noch völlige Ungewissheit, wie die einzelnen Parasiten zu klassifiziren sind; es bestehen so grosse Unterschiede, z. B. zwischen dem Blutparasiten bei Raubvögeln und bei Sperlingsvögeln, dass es für die nächste Zukunft das allein Richtige ist, einfach die neuen Befunde festzustellen, bis von zoologischer Seite einige neue Anhaltspunkte zur Beurtheilung dieser Thiere kommen. — Die Malaria-parasiten des Menschen und die Blutkörperchenparasiten der Vögel haben einige Uebereinstimmung. Verfasser hat selbst in Thüringen nur in Würgern, Eulen und Falken, also an Strichvögeln, den Parasiten verfolgen können. Im Blute von *Falco tinnunculus*, im Herbst zahlreich vorkommend, glaubt Verfasser eine Zoosporenform und eine Dauerwachstumsform aufgefunden zu haben. (Siehe Vignette II.) Wir geben die bezüglichen Abbildungen (Textfigur 38) mit allem Vorbehalt, indem wir auf die Beschreibung in „Protozoen etc., pag. 91“ verweisen.

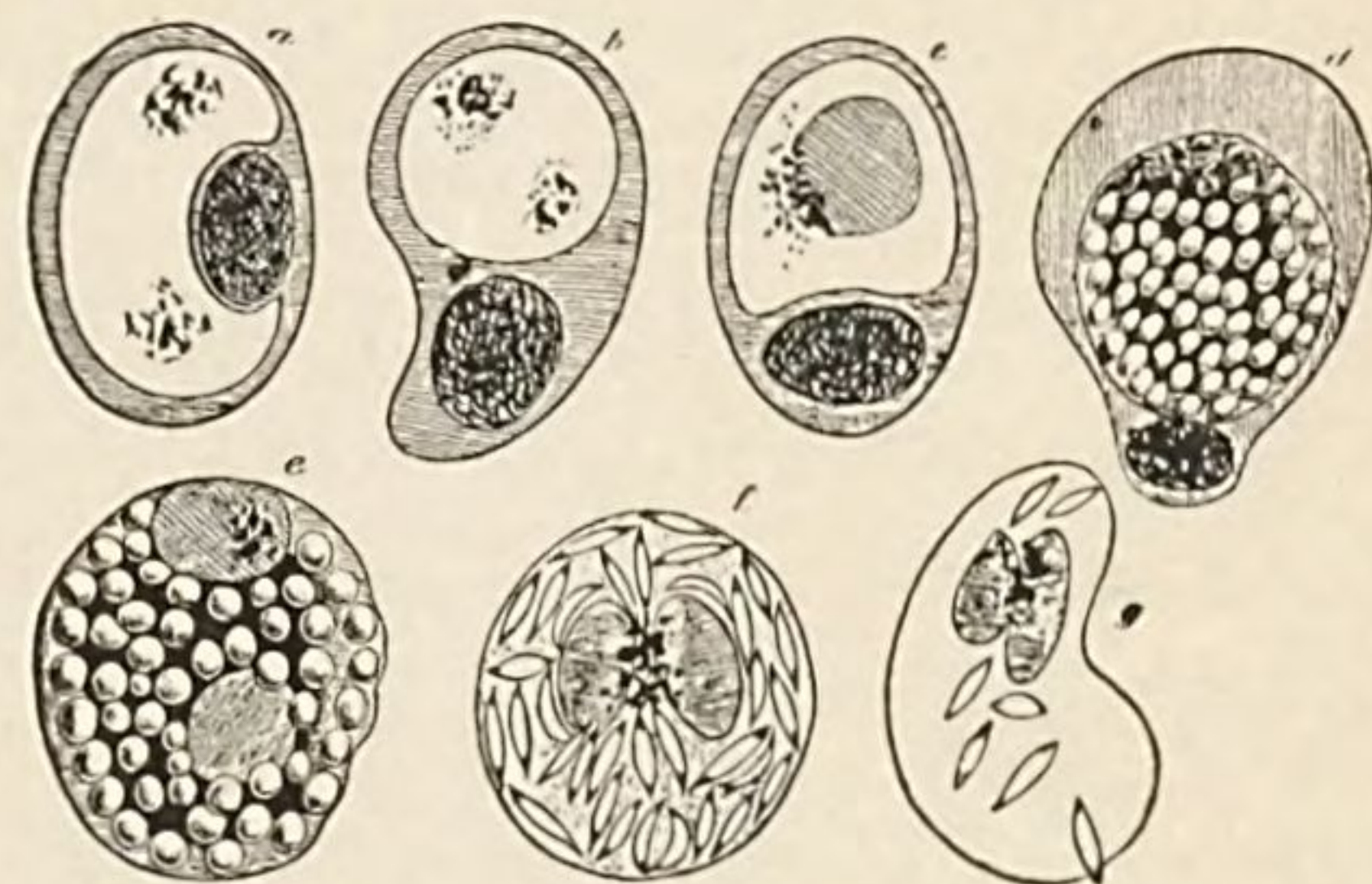
Ob die bezüglichen 10—12 bisher beschriebenen Vogelblutparasiten sämmtlich zu den Rhizopoden (Cytamöba nach Labbé) oder zu den Sporozoen gehören, oder nur zum Theil, ob wirklich

Zoosporenbildungen in der Milz von *Falco tinnunculus*. Die Cysten sind auffallend dunkel, dicht pigmentirt; das Protoplasma hat auffallend grosse, dunkle, glänzende Körner.
a. Hohe und tiefe Einstellung (1500fache Vergrösserung) derselben Cyste. b., c. Andere derartige Cysten, 10 : 14 mmm gross, mit 4—8 Sichelkeimen. d. Blutkörperchen des Vogels, zum Vergleich.



Dauersporenbildung (?) im Blute von *Falco tinnunculus*, *Buteo vulgaris*, *Lanius excubitor*.

a Der grosse, den Zellenraum ausfüllende Parasit, mit viel Pigment. b Encystirung, Uebergang zur runden Form. c Weiteres Wachsthum der Cyste, Aufhellung mit Sichtbarwerden des Kerns. d Zerfall des Parasiten in kleine Rundzellen bei erhaltenem Blutzellkern. e Ausfüllen des ganzen Blutzellmantels mit Rundzellen durch Auflösung der Parasitenhülle. Im Innern zwei Restkörper (1. der Blutzellkern und 2. der Restkörper des Parasiten) (?). f Uebergang der Rundzellen in Spindeln, die sich lebhaft verschieben innerhalb der Blutzellwand. g Eine von Sporen entleerte Cyste: die Spore hat eigene, nicht Brown'sche Bewegung.



Dimorphie vorkommt u. s. w., darüber kann erst entschieden werden, sobald ein hinlänglich umfassendes zoologisches Vergleichsmaterial bekannt wird. Der südliche Theil von Europa erscheint reich an solchen Parasiten bei Vögeln (Charkow, Ober-Italien z. B.). Es wäre eine dankbare Aufgabe, höchst bedeutsam für die Kenntniss der Malariainfektionen, wenn die Vogelblutparasiten einer umfassenden Bearbeitung unterzogen würden und die dabei in Frage kommenden Zwischenwirthe festgestellt werden könnten. (Siehe auch Textfigur Nr. 47.)

Aus dem Blute des Rindes sind zwei Blutzellinfektionen bekannt. Beim Texasfieber ist von Th. Schmidt-Washington innerhalb der Blutscheiben eine Wachstumsstufe aufgefunden in Gestalt kleiner amöboider Scheibchen, die in direkter Theilung sich vermehrt. (Siehe Protozoen l. c. pag. 175.) Bei der Hämoglobinurie des Rindes in Rumänien handelt es sich nach Babes um eine hochgradige Zerstörung von Blutzellen durch einen noch kleineren Parasiten, der mit Diplokokken grosse Aehnlichkeit hat. Auch bei der Maul- und Klauenseuche treten nach Schottelius im Blute amöboide Zellformen auf.

Die Blutzellerkrankungen

des Menschen durch die **Malariaparasiten**.

Wir berühren den Malariaparasitismus nur mit einigen Worten, auf die Beschreibung in den Protozoen l. c. pag. 168 hinweisend. Bei Quartana, Tertiana, Quotidiana u. s. w. handelt es sich um je einen spezifischen Blutzellparasiten, der in der Jugend eine geisselführende Amöbe ist, als Amöbe (einzeln, oder zu 2, 3 und 4) in rothe (junge?) Blutscheiben eindringt und in der bekannten Gänseblümchenform eine Zoosporenwachstumsrichtung einschlägt. Mit dem Austritt der jungen Zoosporen hängt der Schüttelfrost des Wechselfiebers zusammen. Wir erinnern hier an die Toxinwirkung der Sarcosporidienkeime.

Bezüglich der Anklänge, die die Entwicklung von Ophryocystis und von Amöba Chaetognathi an diese Gänseblümchen hat, sei auf Textfig. Nr. 45, 46 und 47 hingewiesen.

In der schematischen Zeichnung, Textfigur 62, sind die Fieberkurven für Tertiana und Quartana, sowie die entsprechende Reifung einer neuen Generation der Parasitenspezies, nebeneinander gestellt (nach H. A. Sacharoff). Die Reifung der Cysten vollzieht sich in der fieberfreien Zeit, die in dem Schema durch das unten eingezeichnete Gänseblümchen markiert ist. Aus dem Vorhandensein und aus dem Entwicklungsstadium dieser Gänseblümchenformen können erfahrene Aerzte den Ausbruch des Fieberanfalles und den Typus des Fiebers prognostizieren. Auf der Höhe des Fiebers tritt an die Stelle der Gänseblümchenform die kleine geisselnde Amöbe. Ob zwischen den Tertianparasiten und Quartanparasiten auf dieser Zoosporenwachstumsrichtung noch besondere morphologische Unterschiede bestehen, ist ungewiss; die dafür herangezogenen Abweichungen im Gehalt an Pigmentkörnern allein können nicht massgebend sein. Ueber die Einwanderung der jungen Amöben in die Blutzelle, ihr Verhalten darin, ihre Färbbarkeit, siehe die Protozoenschrift des Verfassers pag. 171. Mit der pag. 172 dort angezogenen pigmentirten Traubenform bei Coccidien hat die Sternblumencyste des Malariaparasiten nichts gemein, nach den Untersuchungen von A. Schneider. (Siehe den Abschnitt II über Coccidienepithelinfektion.)

Die noch nicht gekannte Dauerform der Malariaparasiten

muss mit den Sichel- und Rundzellenformen der Parasiten zusammenhängen, wie sie sich in den Blutkörperchen findet bei schwerer Malariaerkrankung und nach jeder länger andauernden leichten Erkrankung. Es handelt sich hier meist um Solitärinfektion.

Die Sichelform verhält sich ähnlich wie im Vogelblut; sie wächst aus der gleichen Grundform — der geisselnden Amöbe hervor, ist ausgezeichnet durch das Vorhandensein einer Membran (einer doppelten

Kontur), stärkeren Pigmentgehalt und Unempfindlichkeit gegen Chiningenuss des Wirthes. Auf welche Weise aus diesen Sichelu sich eine neue Generation des Parasiten entwickelt, ist unbekannt. Sie halten sich jedenfalls sehr viel länger im Blute auf, als die Zoosporenform. Möglich ist es, dass die von Falco tinnunculus abgebildete Dauerform mit kleinen Navicellensporen, oder eine ähnliche Sporenbildung, auch hier vorkommt, auskeimend an versteckten und geschützten Stellen [des Kreislaufes. Möglich auch, dass bei dem Menschen für eine fertige Dauerform gar nicht die Anpassungsbedingungen vorhanden sind. Bei Malariakachexie sind relativ ebensoviel Blutkörperchen infiziert, als Darmepithelien bei der Coccidienkrankheit, als Muskelzellen bei der Myositis gregarinosa. Das gilt für die Malaria des Menschen und für die Amöbeninfektion der Vögel in gleicher Weise.

Ueber einen Zusammenhang der vom Verfasser als Dauerform bezeichneten Vorkommnisse im Blut der Malariakranken mit den Frostanfällen hat noch kein Forscher sich bisher ausgesprochen; es muss aber eine Verbindung von dieser Wachstumsform aus nach den jungen Amöboidformen im Blut bestehen. Dafür sprechen einzelne Beobachtungen. So werden z. B. in langen fieberfreien Intervallen bei Malariakranken nur die Sichelformen gefunden. Eine Inkubation von 4 Monaten bei Malaria kann auch nicht durch die in Fig. 62 schematisirte Zoosporenwachstumsrichtung erklärt werden.¹⁾

Die räthselhafte Polimitusform, eine Rundzellenform mit Geisseln, die in mikroskopischen Präparaten regelmässig sehr rasch zu Grunde geht, ist dem Menschen- und Vogelblut gemeinschaftlich. Weiteres Detail über diese Form ist in der Protozoenschrift, pag. 169 und pag. 90 gegeben.

Die Pigmentbildung des Malariaparasitismus hängt mit dem Verbrauch an Blutfarbstoff zusammen, findet sich aus gleicher Ursache z. B. bei Myxosporidien der Hechtharnblase. (Textfig. 37.)

¹⁾ Verfasser hat im Herbst 1866 als Militärarzt folgendes Vorkommniss erlebt. Eine Kompagnie des Weimarischen Regiments war in Rastatt in Kasematten einquartirt, ca. 4 Wochen lang. Zwei andere Kompagnien waren in dieser Zeit in Ulm. In Rastatt selbst erkrankte kein Soldat des Weimarischen Militärs an Wechselfieber, dagegen aber hatten im Februar 1867 ganz plötzlich und ziemlich gleichzeitig 32 der s. Z. in den Kasematten Rastatts einquartirten Soldaten typische leichte Stertiana. Hat der Parasit als Amöbe, als Sichelkeim in dem Wirth, oder ausserhalb in den Effekten, überwintert? Weimar ist absolut malariafrei.

VIII.

Die Blutzell- und Epithelzellerkrankungen

bei den akuten Exanthemen des Menschen.



The Black and White
of the

Der Zellparasitismus

bei den Blatterkrankheiten des Menschen.

a. Die Blutzellerkrankungen im Blatternprozess.

Das bei dem Malariaprozess vorkommende, von uns der Zoosporenwachstumsrichtung zugeordnete jüngste Stadium — die geisselführende, frei im Blutserum herumschwimmende Amöbe — findet sich in gleicher Weise bei Variola, Vaccine und Zoster, ebenso auch bei Scharlach und Masern. Bei Vaccine des Kindes hat Verfasser diese Amöbenform am frühesten 4 mal 24 Stunden post vaccinationem im Blut gefunden, zunehmend an Zahl bis zum 7.—8. Tag, und dann verwischt durch das Auftreten grosser, mit Pseudopodien ausgestatteter Amöboidzellen, von denen Verfasser nicht angeben kann, ob sie in den Entwicklungskreis des Parasiten gehören oder zu den Phagocyten. — In reinster, leichtest zu unterscheidender Form ist die Amöbe mit Geissel bei dem Kalb 3 mal 24 Stunden im Ohrblatt, beim Kind 4 mal 24 Stunden nach der Vaccination zu beobachten. Bei Herpes zoster, Varicella, Scharlach und Masern ergibt sich derselbe Befund im Blut, spätestens bis zum 3. Tage nach Ausbruch des Exanthems.

Die Amöbe hat einen kleinen, central gelegenen Kern, der sich mit Anilinfarben und durch Doppelfärbung — z. B. mit Biondi, distinkt färbt. Der Kern wird oft in einfacher Quertheilung gefunden und kommen bis zu 4 Kernen in einem Parasiten vor. Innerhalb von Blutzellen hat Verfasser den Nachweis dieser Amöben, die beim Kind ca. $\frac{1}{4}$ Blutzellgrösse, beim Kalb mit kleineren Blutzellen $\frac{1}{2}$ Blutzellgrösse haben, nicht einwandfrei durch Färbungen nachweisen können.

Bei Varicella und Zoster sind die Verhältnisse die gleichen. Wachstumsformen, die an die Gänseblümchentheilung des Malariaparasiten erinnern könnten, sind so selten im rollenden Blut, dass ihnen nicht die

Fig. 59.

Amöben aus dem Blute des geimpften Kindes, beim Eintritt der Areola am Vaccinebläschen.

Dieselben haben auf gewärmtem Objektträger selbstständige Beweglichkeit; die Geissel ist mit Löffler'scher Geisselfarbe, der Kern mit Biondi färbbar.

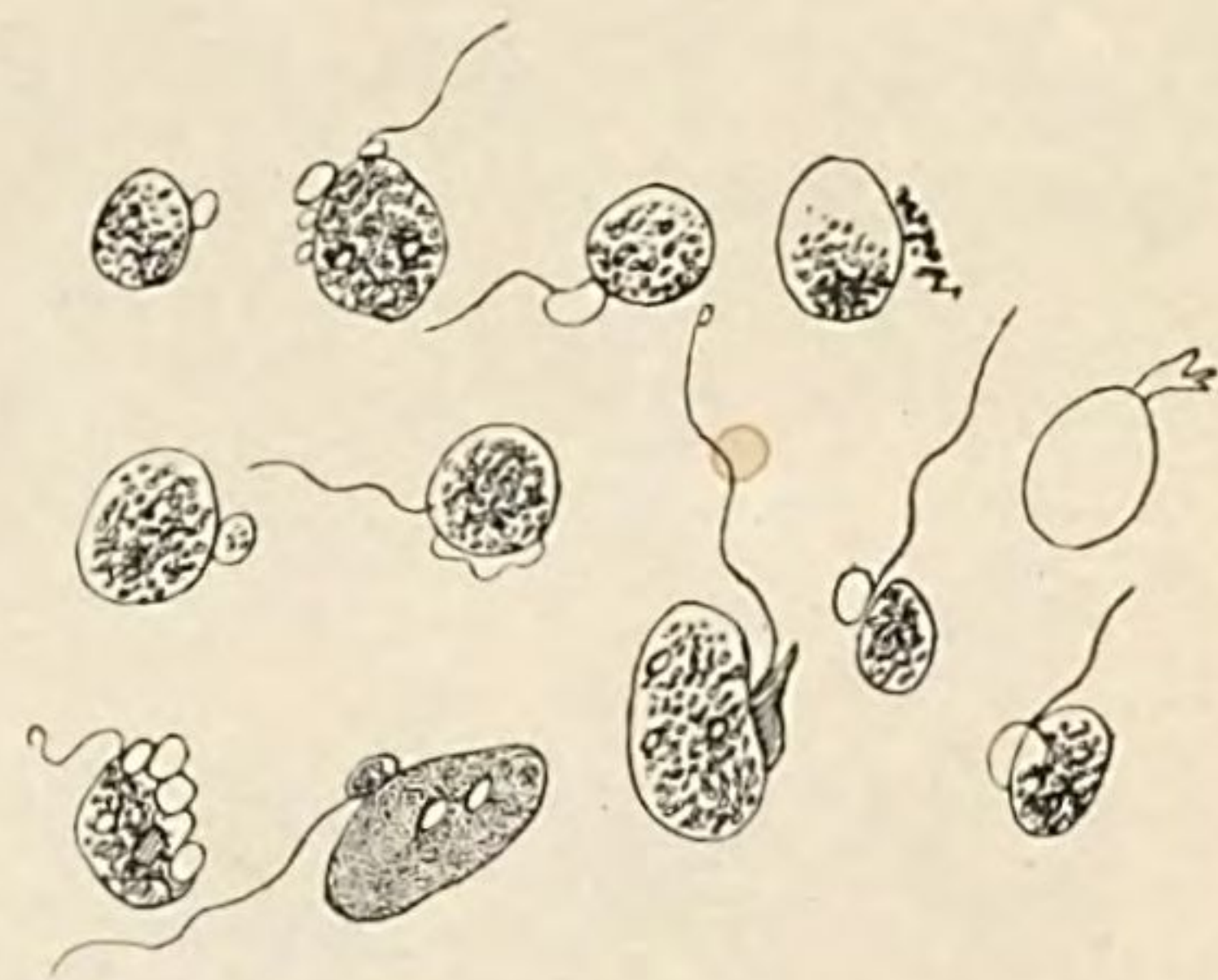
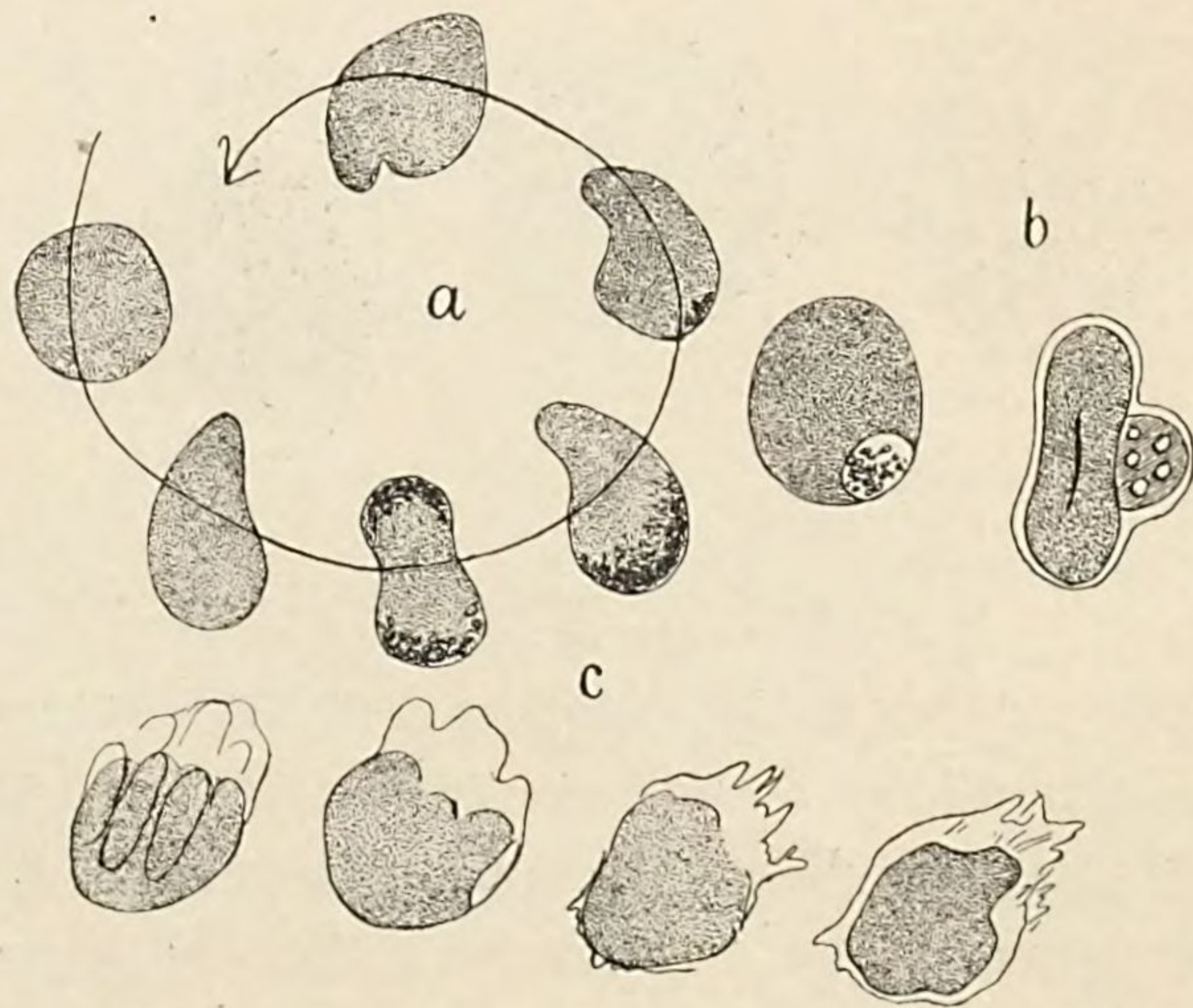


Fig. 60.



Aus Vaccineblut, 7 × 24 Stunden nach der Impfung des Kindes.
a Ein sich bewegendes Blutkörperchen. b Blutzellen mit Einschluss unbestimmter Art (selten). c Blutzellen, von grossen Amöben aktiv umflossen (zahlreich).

Schuld an den massenhaft wachsenden Geisselamöben gegeben werden kann. (Textfigur 61 b.) Die Vermehrung geschieht der Hauptsache nach durch direkte Theilung der kleinen Amöben. Viele, in Theilung begriffene Formen haben die Geissel abgeworfen.

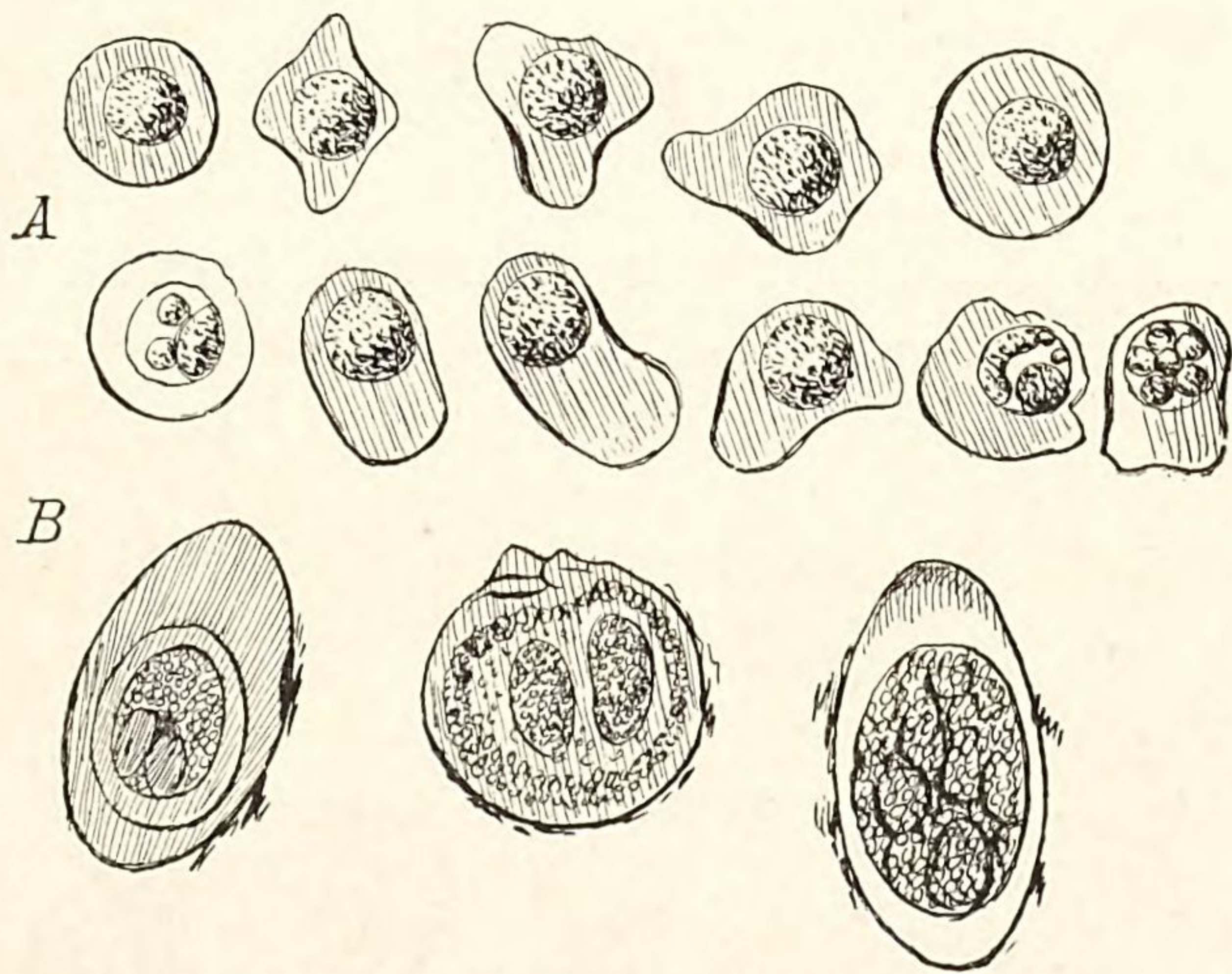
Aehnliche Formen, ohne die deutliche Geissel, finden sich in dem Inhalt junger Bläschen des Zoster-, Varicella- und Vaccineausschlages (van der Loof's Plasmodien). Wenn die Vaccinepustel sich vollständig entwickelt hat, am 7. Tage der Vaccination, sind diese Formen im Blute nicht mehr zu finden. Die Blutzellen sind zu dieser Zeit in eigenthümlicher Weise verändert.

Bei gutem Aussehen der Blutkörperchen und bei völliger Abwesenheit von Bakterien im Präparat (hängender Tropfen) führen einzelne Blutkörperchen plötzlich ganz bedeutende Bewegungen und Ortsveränderungen aus, so dass es den Anschein hat, als ob etwas Bewegliches in das Innere der Blutzellen eingedrungen sei. (Textfigur 60.) Auch Blutzellen mit lebhafter, anhaltender Konturverschiebung kommen vor, ähnlich wie oscillirende Poikilocytose-Zellen. Eine Erklärung hat Verfasser nicht für dieses Vorkommniss. Zahlreich sind die Formen vertreten, die den Anschein haben, als seien sie von einem Phagocyten oder einem grösser gewordenen Parasiten umflossen worden. Es erinnert dieses Vorkommniss an die Thätigkeit der Vampyrellen und grossen Amöben des Sumpfwassers. Ob dem wirklich so ist, muss dahingestellt bleiben (Textfigur 60, c). Dieselben Formen hat Verfasser gesehen bei Noma in übermächtiger Anzahl.

Nach obigem Befund lässt sich von einer tiefgreifenden Erkrankung der rothen Blutzellen bei den Exanthemen nicht reden. Wie die Betheiligung der Blutzellen sich gestaltet bei hämorrhagischen Pocken, hämorrhagischen Masern u. s. w., das ist noch nicht untersucht. Der Initialfrost und das Fieber bis zum Ausbruch des Exanthems werden mit den Vorgängen im Blut im Zusammenhang stehen, genau so wie bei Malaria.

b. Die Epithelzellerkrankung im Blatternprozess.

Fig. 61.



Epithelzellinfektion bei Variola vera.

A Bewegungsvorgänge am Ektosark einer frei im Serum schwimmenden Zelle. B Mehrlingsinfektionen von Epithelzellen mit Theilungsvorgängen. Vergrösserung 1500 fach.

Mit dem Verschwinden der Zoosporen im Blut beginnt beim Blatternprozess eine zweite Zellerkrankung — die der Epithelien der Oberhaut.

Auffallenderweise markirt sich dieselbe auch bei Scharlach und Masern im Stratum lucidum. Nesterweis finden sich hier Epithelzellen, die neben dem Zellkern ein oder mehrere glänzende, colloidartige Tropfen enthalten; letztere drängen den Kern oft an die Zellwand. Auch frei in den Zellinterstitien finden sich solche glänzende Kugeln und sehr viel kleinste Kügelchen. In Zupfpräparaten fallen die Kugeln, wenn in Epithelien enthalten, leicht aus und hinterlassen eine durchlöcherzte Zellscheibe mit dem Epithelzellkern. So grosse Zellfremdlinge, wie in Textfigur 61 von den Blatternprozessen zu beschreiben sind, hat Verfasser

nicht gefunden. Material zu Serienschritten, nach jahrelangem Suchen endlich von einem auf der Höhe des Exanthems gestorbenen Masernkind erhalten, ist leider in der Härtung zu spröde geworden für feine Schnitte. Im Wesentlichen scheinen sich diese beiden Exantheme nur durch den Mangel an Flüssigkeitsräumen und der grossen Epithelzellhypertrophien von den Blattern zu unterscheiden, was mit der spezifischen Toxinwirkung der Parasiten in Zusammenhang stehen muss.

Die Epithelzellinfektionen fallen im Inhalt eines jeden frischen Bläschens von Variola, Vaccine, Varicella und Zoster auf als eigenthümlich grosse, grünlich schillernde Zellen, die kugelig, eiförmig

oder an einem Ende birnförmig ausgezogen sind, grossen Kern und schmalen, durchsichtigen Protoplasmasaum haben. Bei einfacher Entnahme von Bläscheninhalt schwimmen sie meist frei im Präparat herum, ohne die zugehörige Epithelwirthszelle. Sie sind bedeutend grösser als Leukocyten und als die Epithelzellen im Stratum lucidum. Ihr eigenthümlicher Glanz erinnert an jugendliche Sporozoen oder an Amöben; derselbe lässt sie sofort erkennen. Ihre Zahl und Grösse nimmt zu auf der Höhe der Bläschenbildung; sie verschwinden mit Eintritt der Eiterung und Austrocknung und sind im Blatternschorf nicht mehr aufzufinden. Ganz im Beginn der Bläschenbildung sind sie selten. Guarneri hat die jüngsten, intrazellulären Formen aufgefunden in der Cornea von Kaninchen, die 2 mal 24 Stunden daselbst mit Vaccine geimpft worden waren. (27) Sie finden sich nicht in gesunder Haut, nicht im Exsudat von Brand, Vesicator- und Krotonölblasen, nur bei Epithelinfectionen durch Sporozoen, Carcinom und beim Epithelioma contagiosum kommen ähnliche Gebilde vor.

Sie liegen nesterweis zusammen in Epithelzellen, sowohl an der Unterfläche der vom Stratum lucidum abgehobenen Oberhaut, als auch auf Resten des Stratum lucidum selbst. Die birnförmige Gestalt der Epithelien mit Fremdlingen und des ausgefallenen Fremdlinges allein, erinnert an die Bilder aus der Hechtharnblase mit Myxosporidieninfection (Textfigur 35), an die Schneckenkieme mit den Klossiazellsäckchen, an den Kaninchendarm mit den massenhaften Epithelinfectionen durch Coccidien u. s. w., was durch die Entstehung unter gleichen physikalischen Verhältnissen in einem Flüssigkeitsraum bedingt sein mag.

Einzelne Epithelien haben nur einen solchen Fremdling an sich; es finden sich aber auch stark erweiterte Epithelzellen mit 2—3 und mehr gesonderten, grünlich schillernden Fremdlingen besetzt. Durch Hämatoxylin und andere Kernfärbestoffe ist der Kern neben dem Kern der zugehörigen Epithelzelle erkennbar; der letztere ist nur selten erhalten, er ist alsdann in der üblichen Weise durch die Parasiten an die Wand gedrängt; oft sind nur noch einige Kerntrümmer von ihm erhalten. Gleiches frühzeitiges Verschwinden des Kernes beim Coccidium Salamandrae hat seiner Zeit Steinhaus veranlasst, den bezüglichen Epithelzellparasiten Karyophagus Salamandrae zu nennen.

In Fig. 61 A, aus einem Variolabläschen, ist die Verwechselung mit grossen Phagocyten sicher ausgeschlossen; diese Zellen haben stundenlang sich bewegt, nachdem die ausgeschnittenen Pockenpusteln auch erst noch eine Reise von Dorpat bis Weimar gemacht hatten.

Nur der kann von hydropischer Degeneration des Zellkerns von koagulirender und kolliquativer Degeneration (23) hier reden, der noch nicht den überraschenden Anblick gehabt hat, diese eigenthümlich schillernden Parasiten in Bewegung zu sehen.

Als eine weitere Wachstumsstufe der amöboiden, grossen, hyalinen, kernhaltigen Scheiben sind die Bilder zu betrachten, die in Fig. 61 B gegeben sind. Die Beurtheilung dieser Bilder wird je nach den Anschauungen des Beobachters über Zelleben, Zellendegeneration und Zellenparasitismus eine andere sein. Dieselben als ausschliesslich im Zusammenhang mit Zellinfection stehend zu erklären, hat noch Schwierigkeiten, so lange man noch nicht die Sporenbildung des Parasiten genau kennt. Um Dauersporen des Parasiten kann es sich bei diesen grossen Theilstücken kaum handeln. Das Fehlen der typischen Gestalt würde weniger dagegen sprechen, aber es ist dem Verfasser nicht gelungen, in diesen Theilstücken auf irgend einer Entstehungsstufe einen Kern zweifellos nachzuweisen. Es müssen auch die Dauerkeime oder Dauersporen viel kleiner sein. Dieser Rückschluss ist gezogen aus dem Befund in Kinderlymphe. Wirksame Kinderlymphe, mit Glycerin conservirt und 5—6 Jahre aufgehoben, enthält nur kleinste geformte Bestandtheile von Mikrokokkengrösse. Durch Filtration wird derartige Lymphe unwirksam. Wir interpretiren die Bilder in Fig. 61 B in demselben Sinne wie bei anderen Protozoencysten: Es sind Parasiten, die nach dem Entleeren ihres Sporenmaterials (von Mikrokokkengrösse) colloid geworden sind.

Die Colloidartung in der Pockenpustel hängt zusammen nach Weigert mit der von ihm

beschriebenen Coagulationsnekrose in der Pockenpustel. Nach Weigert gehen gewisse Elemente des Malpighischen Netzes ihres Kernes verlustig, so dass es alsdann weder mit Hilfe von Kerntinktionen, noch mit Anwendung von chemischen Kernreagentien gelingt, den Kern nachzuweisen. Der Zelleib ist glasig, glänzend geworden. Sie werden gleichgestellt den Veränderungen von Wirthszellen, die sich bei nekrotischen Prozessen in Milz, Herz, in myelogenen Sarkomen, nach Ammoniakverbrennungen, in diphtheritisch-dysenterisch zerstörtem Gewebe finden. Von anderer Seite werden diese Gebilde als gequollene oder hydropisch veränderte Epithelialzellen betrachtet. Es gehen aber nicht alle grossen Zellformen der Pockenpusteln in Colloidentartung über. Wir bringen auch nach den an Muskelzellen gewonnenen Erfahrungen die Colloidentartung von Epithelzellen der Blatternpustel in Zusammenhang mit Fremdlingen in Wirthszellen. Nicht die Zelle erkrankt colloid, sondern der Parasit, oder es füllt sich der durch den Parasitismus geschaffene Hohlraum mit Colloidmasse aus. In Sarco-, Myxo-, Mikro- und Amöbosporencysten zeigt sich fast durchgängig der Zustand auf gewissen Entwicklungsstufen; aber es tritt die Coagulationsnekrose bei den Pockenprozessen der Haut, die z. B. bei Vaccine in 10 bis 12 Tagen abgelaufen sein kann, viel rascher ein, als bei anderen Zellinfektionen.

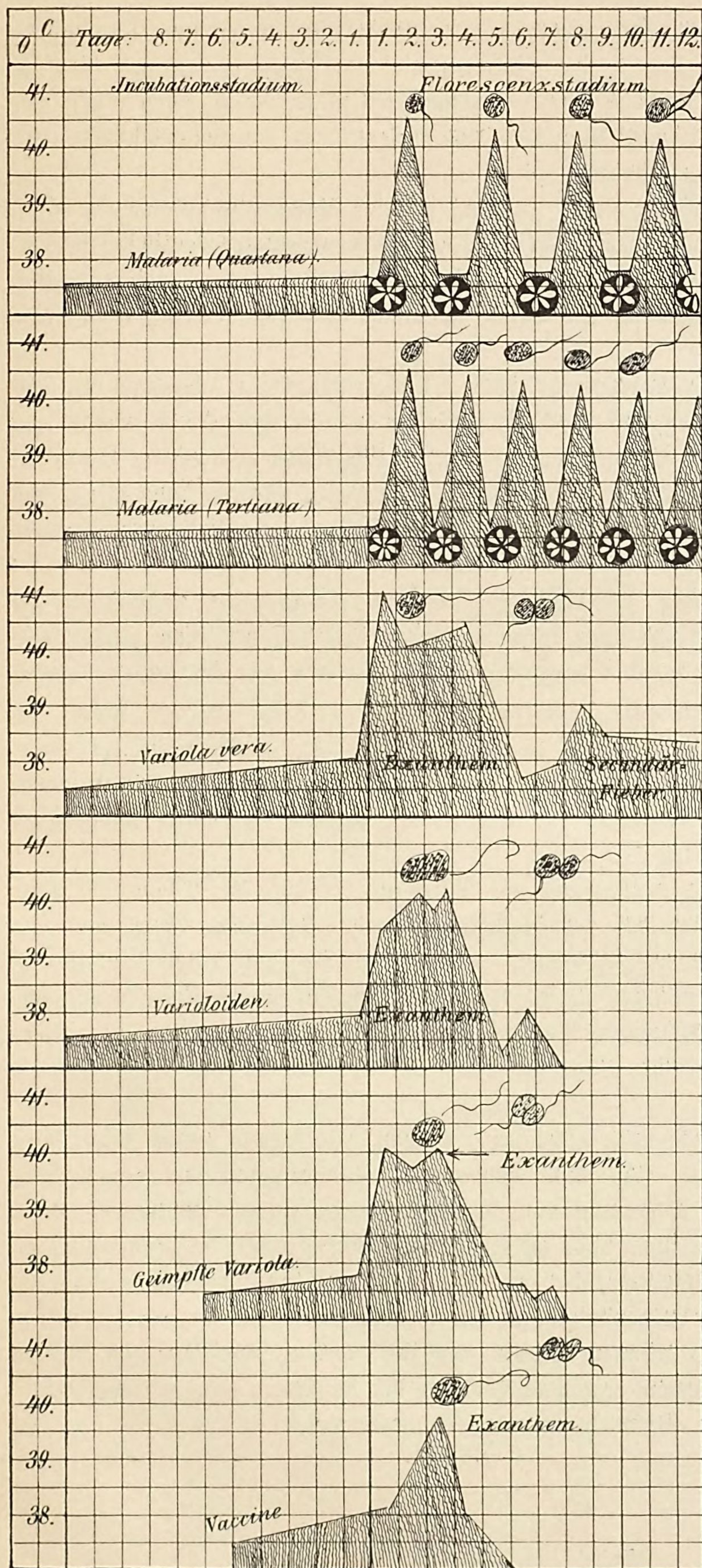
Die Rechtfertigung dafür, dass der Verfasser den Herpes zoster zu den Infektionskrankheiten, speziell zum Blatternprozess gestellt hat, ist in den „Protozoen etc.“, pag. 169, gegeben und von Dr. v. Wasielewski auf Grund des erweiterten Sammelmaterials des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen (247 Zosterfälle umfassend) eingehender beleuchtet in der Schrift „Herpes zoster und dessen Einreihung zu den Infektionskrankheiten“. Jena, G. Fischer, 1892.

Charakteristik der Blutzellinfektionen.

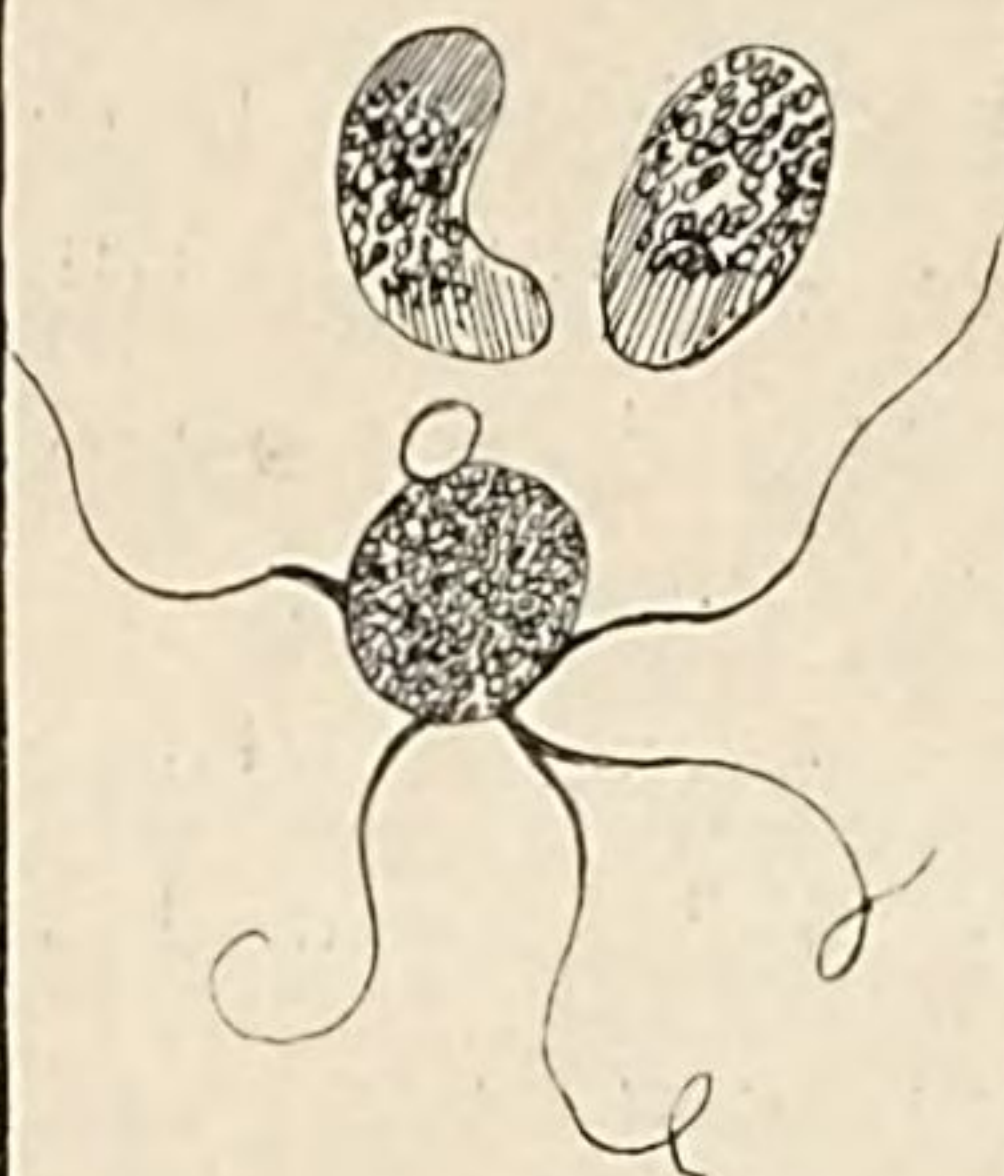
Bei den Blatternkrankheiten würde sich der Infektionsvorgang (Textfigur 62) folgendermassen gestalten. Der Parasit ist angepasst für Blutkörperchen und für Epithelien. Er beginnt seinen Lebenslauf in Blutzellen des Wirthes als kleine, geisselnde Amöbe. Diese Amöben theilen sich rasch innerhalb des Blutes und bewirken z. B. nach der Impfung die erste fieberhafte Erkrankung (Toxinwirkung, wie bei Malaria, bei den Sarcosporidienkeimen). Wenn diese Amöbe intrazellulär oder im Blutserum über eine gewisse Grösse hinausgewachsen ist, bleibt sie in der Capillarblutbahn mechanisch stecken und verursacht je einen entzündlichen Embolus der Haut, Schleimhaut und in inneren Organen (Pocken auf der Haut, Schleimhaut). Die Weiterentwicklung und Reifung des amöbenhaften, gross gewordenen Parasiten findet in Epithelzellen statt; die Bläschenbildung auf der Haut und Schleimhaut ist eine von dem Parasiten verursachte Exsudation, eine Anpassung des Wirthsbodens an die Wachstumsbedürfnisse des Parasiten. Es finden sich in der Epithelzelle frische Infektionen mit 1, 2 und mehr Centren. Die Sporen sind mikrokokkenartig klein und von nicht weiter bekannter Struktur. Sie entstehen innerhalb von Epithelzellen und reifen, so lange das Floreszenzstadium der Pocken andauert. — Die entleerten Pockencysten entarten alsbald colloid. (Figur 61 B.) Die Dauerform gelangt mit dem Pockenschorf, dem Speichel, den Thränen, dem Urin nach aussen und kann Austrocknung, Spirituszusatz, Glycerinzusatz (Reissner'sches Impfpulver) vertragen auf Jahre hinaus. Warum bei geimpfter Vaccine nur ein Lokalausschlag, bei geimpfter Variola neben dem Lokalausschlag des sechsten Tages noch eine Allgemeineruption am elften Tage nachfolgt, lässt sich noch nicht erklären. Oder giebt es hier auch eine Reinfektion wie bei Malaria? (Siehe Schema.)

In Anlehnung an unsere Auffassung von der Zellerkrankung und Geschwulstbildung müssen wir die Blatternpustel als eine transitorische Geschwulst bezeichnen, die Mangels eines genügend festen Stromas und wegen ihrer oberflächlichen Lage auf der Oberhaut oder Schleimhaut ebenso abgestossen wird, wie z. B. die Coccidienepithelinfection. Die Massenneubildung junger Epithelien in der Um-

Fig. 62.



Dimorphie
des Parasiten
in den Blutzellen.



Schematische Zeichnung, das Auftreten der Blutzellparasiten und den Fieberverlauf bei Malaria darstellend.
(nach Sacharoff.)

Bei Quartana und Tertiana stellt die Rosette am Fuss der Fieberskala die Zoosporenbildung dar; aus der Cyste schlüpft mit dem Fieberanfall die Malariaamöbe aus. (Conferat p. 119.)

Epithelial=
dimorphie
des Parasiten.



Schematische Zeichnung, das Auftreten von Blutparasiten, von Epithelzellparasiten u. den Fieberverlauf bei Blatternprozessen darstellend.

(Conferat p. 126.)

Bei Variola, Varioloiden, Inoculation und Vaccination ändern sich Incubation, Lokalausbruch und generalisirter Ausschlag in der durch die Amöben skizzirten Weise.

Die Dauerformen für diese Parasiten sind noch nicht näher bekannt, müssen aber mit den rechts verzeichneten Zellschmarotzerzuständen in der Oberhaut im Zusammenhang stehen. Die oberen 4 Gebilde sind grosse Amöboidformen, gleich Textfigur 61A. Die folgenden sind als Sporenbildung und Sporenausbreitung gedeutet. In dem unteren Bilde ist die Colloidausfüllung des durch Sporen-Auswanderung entstandenen Hohlraumes in der Epithelzelle wiedergegeben.

gebung der Blatternpustel markirt sich in der Verlängerung der angrenzenden Malpighi'schen Zapfen. Im Bereich der Blatternpustel selbst ist das Wirthsgewebe gestört. Es ist zulässig, die Gesichtspunkte, welche bei der Muskelknospenbildung und der Zersplitterung der Muskelzelle in kleine, kernhaltige Muskelspindeln gelten, in gleicher Weise für die in der Blatternpustel zerstörten Zellen des Stratum luadum heranzuziehen. Es bedarf aber der Vorgang einer eingehenden Untersuchung; nach vielfacher Richtung hin ist eine Verwechselung des epithelzellähnlichen Schmarotzers mit den neugebildeten oder zerfallenden Wirthszellen und mit Leukocyten möglich. (27.)

Bei den Blutzellinfektionen der Batrachier, der Vögel und bei den Malariainfektionen des Menschen tritt der massgebende Einfluss der Parasitenspezies auf die Blutzellveränderungen deutlicher hervor.

Ein Theil der bisher gekannten Blutzellschmarotzer erscheint monophag; aber auch Infektion von Milzzellen (Textfigur 57), d. h. Ausreifen des Parasiten in einem zweiten Wirthsgewebe, also polyphage Anpassung, kommt dabei vor.

Die Blutzellerkrankungen durch Hämosporidien und Cytamöben verlaufen im Allgemeinen ganz ähnlich, wie früher von den Epithel- und Muskelzellen bereits geschildert wurde; ein prinzipiell anderes Verhalten liegt nicht vor. Ob mit Vorliebe junge Blutzellen erkranken, das weiss man nicht, aber es ist wahrscheinlich; eine durch den Parasitismus angeregte lebhafte Neubildung von Blutzellen muss statt haben gegenüber dem Massenverbrauch von Blutzellen. Die Mehrlingsinfektion, die lange Persistenz des Kernes der Wirthszelle, die Toxinwirkung der jüngsten Keime u. s. w. sind zum Theil erwiesen. Wenig ist bekannt über die Abführung der im Blutkreislauf zu Grunde gegangenen Parasitenzellen. Milz und Gehirn sind beim Menschen nach Malaria, bei Falco tinnunculus nach Hämosporidieninfektion, schwarz gefärbt durch Zellrester in den Capillaren mit Pigmentanhäufung.

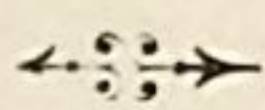
Eine besondere Aufmerksamkeit wird den Zellinfektionen in der Milz, in der Niere, im Knochenmark bei obigen Blutzellinfektionen zuzuwenden sein. Handelt es sich wirklich um polyphage Anpassung und um Dimorphie? Oder stehen die in Figur 57 g und h abgebildeten Miniaturtumoren nur im Zusammenhang mit vergrösserten Blutzellen, die mechanisch in den Capillaren hängen geblieben sind und deren Inhalt allein gewachsen ist?

Dimorphie liegt nach des Verfassers Auffassung vor in Figur 58 und 59; Dimorphie muss aus klinischen und zoologischen Gründen auch bei den Malariaformen des Menschen vorhanden sein. — Eine ganze Anzahl der bereits beschriebenen Sporozoen ist im jugendlichsten Alter ebenfalls im Blute anzutreffen. Der Sporozoenparasit verwendet die Blutbahn — „das in stetem Fluss befindliche stromalose Gewebe“ — zur Infektion, zur Metastasenbildung, und auffallend ist nur, dass gegenüber der grossen Menge von Sporozoenkrankheiten das Blut so selten als Ort für alleinige und dauernde Anpassung gewählt wird.

Zum Schluss erlaubt sich der Verfasser noch einmal zu betonen, wie wenig präzis heute noch der Begriff „Geschwulst“ zu umgrenzen ist. Die hier gebrachten Schilderungen von Geschwulstbildungen durch Sporozoen lehren, dass der Uebergang von der Einzell-Geschwulst (Textfiguren 3, 4, 5, 6, 7, 10, 11, 12, 17 u. s. w. u. s. w.) ein fliessender ist zu den hirsekorngrossen Navicellentumoren im Regenwurmhoden, zu den erbsengrossen Sarcosporidientumoren auf der Speiseröhre des Schafes, zu den hühnereigrossen Myxosporidientumoren im Barbenfleisch, zu den noch grösseren Carcinomknoten u. s. w. Diagnose und Systematik werden Rücksicht nehmen müssen auf die Spezies des Parasiten, dessen monophage oder polyphage Anpassung, auf dessen paradoxe Vorliebe für besondere Organe und Organe theile des Wirthes und die dadurch bedingte Struktur des Geschwulststromas.

IX.

Anmerkungen und Zusätze.



Zusatz 1, pag. 4.

Die Nomenklatur für die verschiedenen Entwicklungsstadien der Sporozoen. Verfasser hat sich in der II. Auflage seiner Schrift „die Protozoen als Krankheitserreger“ an die von Wolters für Gregarinen eingeführte Nomenklatur angelehnt und die Wolters'schen Bezeichnungen auf Coccidien zu übertragen versucht. Den Vorwurf, den ihm W. Stiles (Washington Journal of comparative med. and veterinary archives 1892. April) macht, die Nomenklatur dadurch noch verwickelter gestaltet zu haben, als sie schon ist, muss Verfasser anerkennen; es empfiehlt sich jedenfalls für die Mediziner eine möglichst strenge Anlehnung an die seitens der Zoologen bereits adoptierten Bezeichnungen und kann Verfasser nur den Wunsch wiederholen, dass sich ein berufener Zoologe zur Herausgabe eines Compendiums der parasitären Protozoen entschliessen möchte.

Es decken sich folgende Bezeichnungen für die Entwicklungszustände von Gregarinen und Coccidien:

Am ausgewachsenen Thier unterscheidet man bei den mehrgliedrigen Gregarinen: cephalin (mit Haftstück) und sporodin, welcher letzterer unter Verlust des Haftstückes sich zur Vermehrung encystirt. Textfigur 3, f und g, und die Cyste in Fig. 2 i. Die gleichen Zustände, der Cystenzustand der Coccidien, ist abgebildet in den Textfiguren Nr. 13 und 15. Mit Sporoblast (Sporogonie nach Wolters) ist das Stadium der Coccidienentwicklung bezeichnet mit der Zwei- resp. Viertheilung des protoplasmatischen Cysteninhalts. Textfigur 15, c, d. e. Bei den Gregarinen würde es sich um einen Sporoblasten handeln, aus dem das folgende Wachstumsstadium sich bildet.

Spore oder Sporocyste ist die Bezeichnung für das weitere Entwicklungsstadium, auf welchem bei Coccidium oviforme Leuckart und Coccidium falsiforme Schuberg, Coccidium bigeminum Stiles, die 4 Sporoblasten (oder Sporogonien) sich zu länglichen, fest konturirten Körpern mit differenzirtem Inhalt zusammengezogen haben. Textfigur 15, i—p. — Gleiches Stadium bezeichnen die Namen: Pseudonavicelle, Psorospermie, Makro- und Mikrospore, resp. Makro- und Mikrosporencyste, resp. Makro- und Mikronavicelle. (Neumann vereinigt Spore und Sporoblast in der Bezeichnung Sporoblast.)

Sichelkeime, corps falsiformes, falsiforme bodies ist die Bezeichnung für die 2 Keime, die bei Coccidium sich in jeder Spore (oder Sporocyste) finden. Textfigur 15 o. Thélohan nennt dieselben Sporozoites, Neumann nennt sie Sporen, ebenso Wolters.

Die Bezeichnung Zoosporen (Schwärmersporen oder Sporozoiten) hat Verfasser gewählt für die zweite Wachstumsrichtung, welche für Coccidium oviforme Leuckart und C. falsiforme Schuberg jüngst entdeckt worden ist. Textfigur 13 a, c, m. Der Inhalt des encystirten Thieres zerfällt direkt in eine unbestimmte Anzahl von Sichelkeimen, ohne die Zwischenstufe des Sporoblastenstadiums (Eimeriawachstumsart bisher) mit 4 Sporen oder Sporocysten. Ob dabei der Eimeriatypus mit Bildung von nur 1 Sporoblasten noch innegehalten wird durch die Bildung einer zweiten Wand um den Cysteninhalt, oder ob der Eimeriazustand dabei ganz ausfällt, würde von zoologischer Seite erst noch richtig zu stellen sein. — Für

medizinische Ziele ist zu betonen, dass die Cyste mit 4 Sporen (Sporocysten), letztere mit je 2 Sichelkeimen als Inhalt, bestimmt ist, als Dauercyste ausserhalb des Wirthes fortzuleben, während die Zoosporenvermehrung (Schwärmersporen, Sporozoiten) innerhalb desselben Wirthes die Neuinfektion (und Autoinfektion) von jungen Wirthszellen bewirkt.

Von zoologischer Seite sind noch zwei Vorkommnisse bei der Sporen- und bei der Sichelkeimbildung unterschieden, wenn auch noch nicht genügend in ihrer Bedeutung erkannt.

Reliquat de segmentation (Railliet und Lucet), Theilungskörper, rest of segmentation und der Rest unverbrauchten Protoplasmas bei der Sporoblastenbildung (der 4 Sporen) des Coccidium (von L. Pfeiffer einigemal und unpassend als Sporophor bezeichnet).

Noyau de reliquat, reliquat de differentiation, Restkörper, Wolters Sporophor, ist die Bezeichnung für den Protoplasmatheil, der bei der Bildung der Sichelkeime innerhalb der Spore (der Sporocyste, der Pseudonavicelle, der Makrospore, Mikrospore, der Makrosporocyste, Mikrosporocyste) nicht für die Sichelkeimbildung verbraucht wird. Henneguy nennt diesen Theil globule central, weil er bereits vor der Sichelkeimbildung vorhanden ist. — Verfasser erklärt ausdrücklich an dieser Stelle, dass er die passende Nomenklatur den Zoologen vorbehalten muss, speziell bezüglich des von ihm als Zoosporenwachstumsrichtung bezeichneten Entwicklungsganges bei einer Anzahl von Sporozoen. Bei der z. Z. mangelnden Bethheiligung der deutschen Zoologen an der Protozoenforschung hat Verfasser sich helfen müssen, so gut und so schlecht er es hat leisten können.

Zusatz 2, pag. 4.

Entstehung der 3 Körperabschnitte bei den Polycystiden und die Mehrlingsinfektion. Von Professor A. Schneider-Poitiers ist im Jahre 1884 für die Polycystide aus dem Darm von Blaps, für Stylorhynchus longicollis, die Entstehung der 3 Körperabschnitte genauer verfolgt worden. Er beschreibt genau das Wandern des Keims aus dem proximalen Ende des Parasiten nach dem distalen Ende, bis er im Deutomerit seinen bleibenden Platz erhalten hat.

Bei der Clepsidriana im Darm der Chrysomelen hat Verfasser nach diesem Vorgang vergeblich gesucht. Diese Polycystide kommt meist nur mit 2 Körperabschnitten vor, auch intrazellulär, und da in diesem Buche keine zoologischen Probleme gelöst werden sollen, Verfasser auch viel zu wenig Zoologe ist, so sei diese Beobachtung für die Spezies Clepsidriana hier nur notirt.

Die Mehrlingsinfektion von Epithelzellen ist ebenfalls bereits bekannt durch Professor Aimé Schneider, für Stylorhynchus longicollis (Archives de zoologie expérimentale. II série I. II. 1884). Die Deutung der schwierigen Zellbilder, wenn 2, 3 und mehr Keime sich pressen, in einander einschieben, eine Art von Invagination erleiden, ist sein Verdienst.

Zusatz 3, pag. 7.

Verbreitung des *Clepidrianaparasiten*. Die gleiche *Clepidriana* ist vom Verfasser gefunden worden in *Chrysomela menthastri*; *Ch. polita*; *Ch. cerealis*; *Ch. specialis* und *Ch. fulliginosis*, an räumlich weit von einander entfernten Fundstätten. Wahrscheinlich bilden diese weit verbreiteten und leicht zu sammelnden Käfer ein sehr günstiges Untersuchungsmaterial allerorts.

Zusatz 4, pag. 9.

Jüngste Kerninfektionen im Darm von *Chrysomela*. Die Gebilde, welche Bütschli, Tafel 36, Fig. 5 als die Sporen von *Porospora gigantea* abbildet, kommen auch im Darm von *Chrysomela*-arten und im Mehlkäferdarm, und zwar intrazellulär, vor. Sie stehen aber hier mit der jugendlichen Infektion von Epithelzellen nicht in Zusammenhang. Sie kommen massenhaft vor in Käfern, die längere Zeit gehungert haben; sie kommen auch in anderen *Chrysomela*-arten vor, die überhaupt keine Gregarinen beherbergen.

Zusatz 5, pag. 10.

Vorkommen von Polycystiden in Thüringen. Die Nachprüfung der geschilderten Zellinfektionsvorgänge kann geschehen an anderweitigem, leicht zugänglichem Material. Das Material muss frisch sein, da durch jede Konservierung die Zellgestalt der Parasiten unkenntlicher wird.

Der Darm der Mehlkäferlarve (*Tenebrio molitor*) enthält unter den hier vorkommenden Gregarinenpezies auch eine *Clepidriana*, die ganz den gleichen Entwicklungsgang hat. Nothwendig ist ein grosses Untersuchungsmaterial von verschiedenen Fundstätten. In verschieden alten Mehlwürmern und Mehlkäfern werden sich verschiedene Abschnitte des Entwicklungsganges vom Parasiten finden und muss die Untersuchung zu verschiedenen Jahreszeiten wiederholt werden, da der Parasit in seinem Entwicklungsstadium an die Verwandlungen des Wirthes angepasst ist. *Tenebrio molitor* erzeugt in jedem Jahr nur eine Generation von Nachkommen und finden sich die Käfer meist im Juli und August, sterben aber sehr bald ab. Reife, sporengefüllte Cysten finden sich zu dieser Zeit beim Käfer und bei den Larven im Koth und im Enddarm. Auf der Insel Capri kommt eine fast schwarzgefärbte Mehlwurmvarietät vor, die auch sehr dunkel gefärbte Gregarinen enthält; das intrazelluläre Stadium ist bei dieser Färbung besonders auffallend.

Blatta orientalis, die jetzt gemeine Küchenschabe, hat zu manchen Zeiten eine ähnliche *Clepidriana* im Darm. In Bäckereien, in Gefängnissen und a. O. kann man genügendes Material fangen unter einem die Nacht über an einem warmen Orte ausgelegten feuchten Tuch. Auffallend ist, dass an manchen Fundorten die Schaben gänzlich ohne Parasiten, zu anderen Zeiten vollgestopft damit im Darm gefunden werden. Es kommen hier ein endemisches und ein zeitliches Moment zusammen zur Wirkung.

In dem gemeinen Flohkrebs unserer Bäche kommen mehrere Gregarinenformen vor. Eine *Clepidriana*, bis 60 mmm lang, hat ganz die gleichen Zellinfektionen im Darm. Eine zweite kleinere Form, 7—20 mmm lang, kommt in Verklebungsreihen von 2, 3 und 4 Individuen vor, gleich Fig. 2 a. Das Protomerit ist sehr klein, kaum $\frac{1}{30}$ der Gesamtlänge. Das vorderste Exemplar hat Beugestellungen, die durch die Krummstabstellung auf Heiligenbildern am besten bezeichnet wird. (*Gregarina pedi-episcopalis* — ob identisch mit *Gregarina balani* Kölliker 1848?) Das intrazelluläre Stadium hat Verfasser hier noch nicht gesehen. Nach J. Frenzel, Archiv für mikrosk. Anatomie B. 24, 1886, Tafel 25, 26) hat die *Aggregata Portunidarum* von Neapel die gleiche Verklebungsreihe; bei der Sporenbildung bilden alle Syzygiten ein Knäuel und entstehen nach Fränkel direkt Sichelkeime, ohne die Zwischenstufe von

Sporocysten; die gesamte Hauptmasse der zusammengefloßenen Gregarinen wird ohne Restkörper in Sichel umgewandelt. Ein Anklang an die vielreihige Verklebung und deren Ursachen ist in Fig. 5 d unserer Abbildungen gegeben. Es wäre von Wichtigkeit, auch an *Clepidriana pedi-episcopalis* und *Aggregata Portunidarum* die Aggregation intrazellulär nachweisen zu können.

Orchestia litorea, *Gammarus locusta* (Nordholland) beherbergen ähnliche Formen. Eine weitere leicht zugängliche Fundstätte für solche einfachste Epithelzellinfektionen ist der Darm der Eintagsfliegenlarven, Libellularven, die bei uns auf dem Schlamm- und Sandboden von Teichen und Flüssen leicht zu finden sind. Viele der hier vorkommenden Spezies werden noch gar nicht beschrieben sein; zur Auffindung des jugendlichen intrazellulären Stadiums ist ein Studium der Entwicklungsphasen des Wirthes nöthig. — Bei der Gregarine im Darm der *Chrysomela* hat Verfasser im Herbst vergeblich nach Cysten gesucht im Koth der Käfer; die zweite Augustgeneration des Käfers ist kleiner, im Oktober mit vielen interzellulären Formen durchsetzt. Wahrscheinlich überwintert die *Clepidriana* im Käfer; die Aprilkäfer haben nur wenig ausgebildete Gregarinen, im Juli sind die Gregarinen am zahlreichsten vertreten.

Zusatz 6, pag. 17.

Verbreitung des Klossiaparasiten in Thüringen. Die Niere von stark infizierten Schnecken ist ein ungemein günstiges Untersuchungsmaterial. Der Klossiaparazit ist in Deutschland sehr verbreitet in *Helix hortensis* und in *Helix hispida*, seltener in *H. nemoralis*, *H. arbustorum*, *H. fruticum*, *H. umbrosa*. Nur *Succinea Pfeifferi* und *S. gigantea* sind von anderen Schneckenpezies noch mit derselben Klossia befallen. Herr O. Schmidt, die Seele des naturwissenschaftlichen Museums in Weimar (mit der vollständigsten und best organisierten Sammlung deutscher Schnecken und Mollusken) hat den Verfasser im Laufe der Jahre so reichlich mit Untersuchungsmaterial versehen, dass mit obiger Liste für Thüringen die Reihe der Klossiawirthe vollständig sein dürfte. Meinem Freund, dem Schnecken-Schmidt, an dieser Stelle noch besonderen Dank für seine stets bereite uneigennützigte Unterstützung und Unterweisung.

Die Häufigkeit des Parasiten wechselt nach den Jahren und wird der Parasit auch an manchen Orten erst in dem 15.—20. Exemplar gefunden. Unmittelbar nach jedem Regen gehen diese Schnecken hoch und sind an Bäumen und Sträuchern leicht zu finden. Sie nähren sich von vermodertem Laub und Holz, lassen sich in der Gefangenschaft in trockenen Kästen wochenlang mit feuchtem Löschpapier (Cellulose) füttern.

Succinea Pfeifferi ist auffallend stark besetzt im Röserthal am salzigen See bei Eisleben, *Succinea gigantea* ist infiziert, *Succinea putris* daselbst nicht. *Nerretina fluviatilis*, von Professor Aimé Schneider s. Z. untersucht in Poitiers, ist im Neckar und in der Saale frei von dem Klossiaparasiten; *Nerretina halophyla* des salzigen Sees bei Rollsdorf und im süßen See bei Seeburg ebenso. Immer handelt es sich auch bei diesem Zellparasiten um endemisch infizierte Lokalitäten. Die beweglichen, nicht sehr empfindlichen Sichelkeime, die unter dem Mikroskop zu beobachtende Mehrlingsinfektion von Epithelzellen, die Bewegung der Sichelkeime innerhalb der Zellen u. d. m. machen das Studium dieser Zellinfektion zu einem der leichtesten und interessantesten. Färbungen gelingen mit aller Farbenmischung leicht und distinkt. Passenden Falles können an einer einzigen Schneckeniere die ganzen Entwicklungsphasen des Parasiten, der gesamte Zellparasitismus, die Kernteilung in den encystierten Parasiten und in den Sporocysten demonstriert werden. In Weimar ist *Succinea Pfeifferi* an einigen Orten stark infiziert, *S. putris* überall frei. *Klossia simplex*

(A. Schneider) kommt in Weimar nicht vor im Darm von Gyrinuslarven. Ueber *Klossia octopiana* (Aimé Schneider, Archives de zoologie resp. 2 Serie vol. I mit Tafel 8—9) hat Verfasser keine eigene Anschauung. Die Arbeit ist wichtig für die Kerntheilungsvorgänge und die Sporenbildung.

Zusatz 7, pag. 22.

Die Entdeckung der Zoosporenwachstumsrichtung bei *Coccidium oviforme* durch R. Pfeiffer-Berlin, Vorsteher der wissenschaftlichen Abtheilung im Institut für Infektionskrankheiten.

In: Beiträge zur Protozoenforschung I: Die Coccidienkrankheit des Kaninchens, Berlin 1892, schreibt R. Pfeiffer-Berlin auf pag. 1 der Vorrede:

„Inzwischen hat Ludwig Pfeiffer in der zweiten Auflage seines Protozoenwerkes die Hauptresultate meiner Untersuchungen, von denen ich ihm brieflich Kenntniss gegeben hatte, einem grösseren Publikum zugänglich gemacht, und so sehe ich mich nunmehr zu einer ausführlichen Mittheilung meiner über 2 Jahre sich erstreckenden Beobachtungen veranlasst.“

Aus dieser Vorrede muss der Leser folgern, dass L. Pfeiffer-Weimar sich mit fremden Federn geschmückt hat auf Kosten von R. Pfeiffer-Berlin. Die Sachlage ist die folgende, die in jener Vorrede nicht mitgetheilt ist. Bereits 1891 hat L. Pfeiffer-Weimar in der II. Auflage der Schrift: „Die Protozoen als Krankheitserreger“ die folgende Textnote bei dem Abschnitt über die Vermehrung des *Coccidium oviforme* durch Zoosporen gebracht:

*) Zuerst gesehen von R. Pfeiffer, d. Z. I. Assistent am hygienischen Institut in Berlin.

Mit diesen Worten hat L. Pfeiffer-Weimar dem anderen R. Pfeiffer-Berlin die Priorität dieser Entdeckung an allen anderen Stellen gewahrt, wenn die doppelte Wachstumsrichtung des *Coccidium oviforme* erwähnt worden ist. Mehr war überhaupt nicht zu sagen, denn neu sind in den Protozoenstudien von R. Pfeiffer-Berlin nur die Photogramme 9—14. Das andere ist bekannt, wenn auch bisher noch nicht in Photogrammen. Die doppelte Wachstumsrichtung für Protozoen aber ist bereits 1887 von L. Pfeiffer-Weimar in den Monatsheften für praktische Dermatologie VI. Band Nr. 13 als Vorbedingung zur Erklärung bezüglich der Protozoenkrankheiten erkannt worden, also zu einer Zeit, wo in Berlin noch niemand an Protozoenkrankheiten glauben wollte.

Zusatz 8, pag. 30.

Anderweitiges Vorkommen von Dauer- und Schwärmercysten der Coccidien.

a. Bei Säugethieren.

Beim Rind ist jüngst das interessante Vorkommen einer Dysenteria haemorrhagica coccidiosa von Professor E. Hess in Bern (Schweizer Archiv für Thierheilkunde, 34. Band, 3. u. 4. Heft 1892) und von E. Zschokke - Zürich (ibid. Heft I u. II 1892) beschrieben worden. Es handelt sich um endemisch auftretende blutige Darmausleerungen, die öfter zum Tode geführt haben. Die Krankheit ist sowohl bei Stallvieh als auch bei Weidethieren vorgekommen. Die Abbildung von Zschokke, Fig. 2, entspricht genau unserem Photogramm 1. — In dem blutigen Mist hat E. Hess nur Dauer-cysten aufgefunden. Es muss hier auch die Zoosporenwachstumsrichtung des *Coccidiums* aufzufinden sein. Die Maasse sind 0,026 : 0,018 nach Zschokke. Verfasser hat jüngst durch Herrn E. Zschokke ein Stück Darm von einem an Ruhr erkrankten Rind erhalten. Es liessen sich keine Zoosporencysten auffinden und überhaupt auch keine Jugendformen des *Coccidiums*. Auffallender Befund war, dass die Cysten (in der Entwicklung von Textfigur 15 b)

eine sehr verschiedene Grösse hatten; einzelne grössere hatten bis zum doppelten Durchmesser. Bei 38° im Brütöfen und bei Präparation mit Speichel hatten die Coccidien im hängenden Tropfen nach 8 mal 24 Stunden die 4 Sporocysten gebildet.

Bei der Ziege kommt nach Professor Nocard in Alfort dieselbe Krankheit vor.

Beim Schaf beschreibt C. W. Stiles-Washington einen Fund des Dr. Curtice (Journal comp. rend. and veter. archives, April 1892). Die Abbildungen beziehen sich auf Mehrlingsinfektionen von Epithelzellen. Die Maasse sind 0,018 bis 0,021 lang zu 0,015 breit (*Coccidium oviforme* hat 0,025 bis 0,035 zu 0,015 bis 0,020 Breite). Ob Zoosporen- oder Dauersporenwachsthum vorliegt, ist aus den Abbildungen nicht zu entnehmen.

Vom Pferd wird eine Coccidie von M. Flesch beschrieben: Parasite de la paroi intestinal du cheval. Recueil zool. suisse I Nr. 3, 1884 mit 1 Tafel. Das „Globidium Leuckartii“ soll nicht in Epithelzellen leben, sondern unter dem Schleimhautüberzug des Darmrohres, ohne begleitende Entzündungserscheinungen. Die Grösse beträgt 70—80 mmm, für die Theilstücke 13—15 mmm. Um Zellschmarotzer handelt es sich nach den Abbildungen auch hier (dessen Fig. 2, 3, 4, 6). Die Sporulation ist noch nicht genau festgestellt.

Vom Schwein beschreibt Johne-Dresden das Vorkommen grosser Coccidientumoren in der Leber (Jahresbericht für das Veterinärwesen im Königreich Sachsen für 1882, pag. 60): Das *Coccidium* ist wesentlich kleiner als beim Kaninchen, hat gemessen 0,033—0,037 : 0,015.

Ueber die relativ seltenen Befunde beim Menschen siehe Leuckart: Die Parasiten des Menschen, 2. Auflage, I. Band, 1886, pag. 241 ff.

Bei Katzen, Hunden und beim Truthahn kommt eine besondere Coccidie vor, das *Coccidium bigeminum* Stiles (The twin-coccidia, Corpuseules geminés nach Finck 1854, Cyto-spermium vilorum intestinalium canis, Rivolta 1861; Coccidie geminée, Railliet et Lucet 1890), seit zwei Jahren näher bekannt von den Hunden in Paris, wie wir einer Arbeit von Ch. W. Stiles-Washington, Journal of comp. med. and vet. archives, September 1892, No. 9, entnehmen. Finck hat 1854 den Parasiten bei der Katze gefunden. Virchow beschreibt 1860 (Archiv XVIII, p. 330, 342 und 527) das Vorkommen bei einem Hunde. Die für *Coccidium* wichtige Sporenbildung (Dauercyste mit vier Sporen oder Sporocysten zu je zwei Sichelkeimen) haben Railliet und Lucet aufgefunden (Bull. de la soc. zool. de France 1891, p. 256—250, und Compt. rend. de la soc. de Biol., 1890, p. 660 und 661). — Stiles fand 1891 von zehn Pariser Strassenhunden vier mit *Coccidium bigeminum* infiziert. Die Epithelzellinfektionen scheinen ähnlich zu liegen wie bei *Coccidium oviforme* Leuckart. Eigenthümlich ist dem Hunde- und Katzen-Coccidium das fast ständige Vorkommen von zwei Cysten in einer gemeinschaftlichen Hülle, so dass Railliet und Lucet und auch Stiles eine Zweitheilung des ursprünglichen Thieres annehmen. (Stiles Abbildungen, Figuren 1—3.) Jede der Zwillingscysten bildet ihr eigenes Sporoblastenstadium mit Ausbildung von vier Sporen von einem Restkörper (reliquat de segmentation) aus. Die Sporoblasten differiren stark in Bezug auf Grösse; zuweilen kommt nur einer derselben zur Reife — ein Vorgang, der nach Balbiani typisch ist für das *Coccidium* in *Cryptops punctatus* (Journal de l'anat. et de la phys. de l'homme et des animaux 1889, XXV, pag. 42—44). Die Maasse von *Coccidium bigeminum* sind für einfache Cysten 0,0135—0,0159 Länge auf 0,008—0,01 Breite, für Zwillingscysten 0,01 : 0,009.

E. Liénaux beschreibt in Annal. de méd. vét. Bruxelles 1891. Januar, pag. 16 eine Coccidie aus einem Cylinderepithelialcarcinom der Lunge vom Hund, welche unserer Auffassung nach im Zoosporenwachsthum stand.

b. Bei Vögeln.

Coccidium tenellum lebt nach Railliet und Lucet im intestinalen Epithel des Huhnes, verursacht blutige Durchfälle und ist nach Reifung der Sporen in Wasser mit Erfolg an Kücken, Kaninchen verfüttert worden. Maasse 21—25 : 17—19 mm.

Ausser vom Truthahn sind durch Railliet-Alfort die Coccidien bei der Gans (*C. truncatum*) bekannt. In der Gänsenierte liegen die Verhältnisse nach dem Material, welches Verfasser durch die Güte des Herrn Professor Railliet erhalten hat, ganz ähnlich wie bei den Epithelzellerkrankungen in der Kaninchenleber. (Siehe Protozoenschrift pag. 59.) Bei der Haustaube hat Verfasser das Dauercystenstadium einer runden Coccidie einmal gefunden und im hängenden Tropfen die Kultur von 4 Sporocysten mit je 2 Sichelkeimen erzielt. Auffallend war, dass öfter Dauercysten vorkamen mit nur 2 Sporocysten (zu je 2 Sichelkeimen). Auf Grund dieses Befundes müssten nach der Systematik eigentlich 2 Coccidienspezies bei der Haustaube vorkommen: *Cyclopsora* und *Coccidium*.

c. Bei Batrachiern.

Ueber das *Coccidium* des Salamanders hat Verfasser in seiner Protozoenschrift eingehend berichtet.

d. Bei Gliederthieren.

In Tausendfüßsen (*Lithobius*, *Geophylus* u. A.) kommen oft Coccidien im Darm vor. Auch hier handelt es sich um endemisch befallene Oertlichkeiten. Auch *Blaps Gages* und *Blaps mortisago* beherbergen eine Coccidie: *Chytridiopsis socius* (A. Schneider). Von *Eimeria nepae*, dem hochinteressanten Fund (1887) von A. Schneider, hat Verfasser, trotz eifrigen Suchens in Deutschland noch kein Untersuchungsmaterial auffinden können.

Besonders in Frankreich hat das erwachende Interesse an den Protozoen noch zu einer ganzen Reihe neuer Coccidienfundstellen geführt, worüber wir nachfolgend eine noch lückenhafte Zusammenstellung geben:

e. Bei Fischen

sind von Thélohan ächte Coccidien aufgefunden worden (*Journal de l'anatomie et de physiologie*. 1892. pag. 151 etc.).

Coccidium gasterostei bewohnt die Leber des Stichlings, *Coccidium sardinae* den Hoden der Sardine; diese beiden Coccidien bilden ihre Sporen innerhalb des Wirthes aus und haben dementsprechend als interessante Anpassung eine sehr dünne Cystenhaut.

Coccidium cruciatum lebt in der Leber von *Caranx trachurus*. Jede der 4 Sporen ist zweiklappig, wie eine Myxosporidien-spore; jede enthält 2 sehr lange und gekrümmte Sichelkeime mit einem ansehnlichen Restkörper. Es bestehen Beziehungen zu den Leberarterien, insofern Thélohan bei allen Fischen Ansammlungen des Coccidiums in aneurysmatischen Erweiterungen gefunden hat. — Ganz ähnliche Form hat Th. beim Stichling und beim Hering in der Leber gefunden. (Conferat Text, pag. 82.)

Coccidium minutum (Thélohan) lebt in der Leber und Niere der Schleie und hat nur 10 mmm Länge. Derselbe hat hier keine Beziehungen zu den Gefässen, sondern ist in Epithelzellen eingeschlossen. Interessant ist die Thatsache, dass Thélohan auch hier ausgesprochene Eimeriaformen gefunden hat. — Sollte es sich hier nicht um die Zoosporenwachstumsrichtung des Coccidium handeln? Auch der weitere Befund von Thélohan, l. c. pag. 163, spricht für das Vorkommen dieser Wachstumsrichtung bei dem Coccidium der Fische. — Die Sporen von *Coccidium minutum* sind zweiklappig, ein interessanter Uebergang nach dem Bau der Myxosporidien-sporen.

Grassi (Sur quelques protistes endoparasites, Arch. ital. de Biol. 1882 p. 438) hat ein *Coccidium Rivolta* von der Katze beschrieben, welches Thélohan (Sur deux coccidies nouvelles, parasites de l'épinoche et de la sardine, Annal. de micrographie 1890, II. p.

475—483) für eine *Cyclopsora* (2 Sporoblasten mit je 4 Sichelkeimen) erklärt.

f. Die Hämosporidien

bei Batrachiern und bei Vögeln, welche viele Anklänge an Coccidien in ihrer Entwicklung haben, sind in einem besonderen Kapitel abgehandelt worden. (Siehe pag. 113.)

Vorstehende Zusammenstellung zeigt, wie reichlich die Fundstätten für die Coccidienzellerkrankungen vorhanden sind und welche Zellanpassungen interessantester Art bei diesen leicht zu beobachtenden Parasiten vorkommen, eventuell noch in Aussicht stehen. Bei anderen Sporozoen ist der Fremdling in der Zelle nicht so leicht von normaler Weise vorhandenen Gewebszellen oder von Neubildungen des Wirthsgewebes zu unterscheiden. Jedenfalls ist die Bekanntschaft mit den Dauercysten im Kaninchen allein nicht genügend, um auf Grundlage dieser Kenntniss an die Kritik der beschriebenen Zellerkrankungen durch Sporozoen herantreten zu können.

Zusatz 9, pag. 35.

Literatur, Muskelzellneubildung betreffend.

Die neuere Literatur ist zusammengestellt in

Askanazy, S. Ueber die Regeneration der glatten Muskelfasern. Dissertation. Königsberg i./Pr. 1891. und in Virchows Archiv B. 75.

Robert, Dissertation, Kiel 1890.

Nauwerch, C. Ueber Muskel-Regeneration nach Verletzungen. Jena 1890.

Volkmann, R. Ueber die Regeneration des quergestreiften Muskelgewebes beim Menschen und beim Säugethier. In Ziegler's Beiträge zur path. Anatomie XII. B. II. Heft. 1892.

Zusatz 10, pag. 35.

Anatomische Bezeichnungen für die Muskelzelle.

Bei den Beschreibungen der Muskelzellinfektionen decken sich folgende Bezeichnungen:

Muskelzelle (Bütschli, Biolog. Centralblatt B. 9. Nr. 2. 1891) mit Muskelfaser, Primitivfaser, Muskelprimitiv-Bündel (Köl liker) und Primitivfibrille. Die Muskelzelle besteht aus Sarcoplasma, kontraktile Substanz, Sarcolemm, Kernen des Sarcolemms und des Sarcoplasmas. Die Muskelzelle ist breit beim Menschen 9—60 mm; 130—165 bei Muskelhypertrophie, 200 und mehr bei Dystrophia muscularis (Erb.)

Muskelzellbündel mit Bündel I. Ordnung, Muskelfaser, sekundärer Faser, Primitiv-Bündel d. h. mit dem Komplex von Muskelzellen oder Muskelprimitiv-Bündeln (Köl liker), welche vereinigt sind in einer gemeinschaftlichen Scheide, dem Perimysium. Das Bündel bildet für sich oder gemeinschaftlich mit mehreren Bündeln das Sekundärbündel, Tertiärbündel, weiter den Muskel oder Muskelbauch.

Sarcoplasma (Rollet) mit Sarcoglia (Kühne), flüssiger Zwischensubstanz (Köl liker). Darin liegen die länglichen Muskelkerne (beim Menschen dicht am Sarcolemm, beim 2monatlichen Embryo im Sarcoplasma) und die feinen, reihenweise angeordneten, interstitiellen Körner (Köl liker). Das Sarcoplasma bewirkt die Längsstreifung und die Septer zwischen den Fibrillenbündeln.

Kontraktile Substanz (1,0—2,5 mmm dick bei Säugern) mit Fibrillensubstanz, kontraktile Elemente, Säulchen, Muskelfascikel (Köl liker, Columnae musculares). Ihre Querschnitte sind die Cohnheim'schen Felder, deren Zahl nach dem Sehnenansatz der Muskeln zu abnimmt. (Die Muskelzellinfektion bei Syngnathus zeigt die bandförmige Anordnung der kontraktilen Substanz (Textfigur 39—41).

Muskelkerne, Muskelkörperchen, 6—11 mmm lang, linseu- oder spindelförmig, liegen bei den Säugern eng am Sarcolemm, identisch mit den Schulze'schen Muskelkörperchen, nicht identisch mit den Körnchen des Sarcoplasmas (Köl liker).

Sarcolemma mit Myolemma, Zellmembran, Alveolarschicht, Pellicula d. i. die äusserste Grenze des Sarcoplasmas. Das Sarcolemm bildet bei langen Muskelzellen ausserdem noch Abschnitte in der Querrichtung, ähnlich den Muskelscheiden, z. B. im M. rectus abdominis des Menschen. Die einzelnen Abschnitte hängen mit dem Sarcoplasma und mit der kontraktile Substanz zusammen, wodurch Nesterbildungen von Parasiten entstehen in je einer Muskelzelle. Diese Querbänder sind kernlos.

Der wabige Bau des Protoplasmas und der kontraktile Substanz (Bütschli), die Vertheilung der anisotropen und isotropen Scheiben, die Primitivfleischtheilchen, primitive particles, sarcous elements (Bowmann) discs, Distiklasten (Brücke), Inotagmen (Engelmann), ferner die Nervenendigungen in den Muskelzellen u. s. w. sind bei der Beschreibung der Muskelzellinfektionen nicht berücksichtigt.

Perimysium mit Vagina muscularis, mit Muskelscheide (nicht mit Sarcolemm der Muskelzellen) d. i. die Hülle des Muskelzellbündels, enthaltend 10—40—100 einzelne Muskelzellen. Bei Muskelbündeln II., III. Ordnung u. s. f. wird ein Perimysium internum und P. externum unterschieden.

Perimysialscheide und intermuskuläres Bindegewebe sind in ihrer bindegewebigen Beschaffenheit (1 mmm für die einzelne elastische Faser) von großem Einfluß auf den Aufbau der parasitären Geschwülste; viel Fasern bedingen größeren Widerstand gegen das Eindringen sowohl als gegen das Wachsthum des Parasiten.

Sarcoplasten, Muskelbildungszellen, Muskelriesenzellen entstehen aus den (nach dem embryonalen Typus auswachsenden) Muskelzellkernen, welche sich innerhalb des alten Sarcolemms mit Muskelzellprotoplasma umgeben haben.

Zusatz 11, pag. 36. Die Muskelzellneubildung betreffend.

Physiologische Muskelzellneubildung.

Sowohl für die intrazelluläre Muskelkernvermehrung und Muskelzellneubildung, als auch für die Ausfüllung von Muskelzellen mit Parasiten, Phagocyten wird die Bezeichnung „Muskelzellschlauch“ gebraucht. Die Schlauchbildung ist den regenerativen und degenerativen Vorkommnissen gemeinschaftlich. Bei der physiologischen Muskelzellneubildung sind zu unterscheiden:

a. Felix'scher Zellkernschlauch, Embryonalfaser, Muskelbildungszelle hat nur eine mediale Kernreihe; die Kerne stehen dichter, besonders an den Enden der Faser. Sie sind der Ausdruck eines lebhaften Längenwachstums. Ein Theil der Fasern geht — nach Felix — wieder zu Grunde. Nach dem 3.—5. Embryonalmonat kommen solche Felix'sche Zellkernschläuche nicht mehr vor.

b. Weissmann'sche Kernreihenfaser (1861) steht im Zusammenhang mit der postembryonalen Vermehrung der Muskelzelle durch Längstheilung; Neubildung nach embryonaler Art (Felix'sche Embryonalfaser mit medialer Kernreihe, kommt nicht mehr vor (Schiefferdecker und Kossel pag. 140). Die Weissmann'sche Kernreihenfaser hat mehrfache Kernreihen in der Mantelschicht (4—12 mmm beim Frosch, 19—22 mmm beim Menschen, Köl liker).

Durch Längstheilung der Faser (Muskelzelle) erhält jede Tochterzelle (2—11 mmm beim Frosch, 3—4 bei Säugern, 6—27 beim Menschen) eine Kernreihe und kann sich weiter theilen nach Ausbildung weiterer Zellkernreihen. Um die sich theilende Zelle, später um die ganze Zellgruppe, liegt eine bindegewebige, gefäßreiche und kernreiche Scheide, aus dem Perimysium gebildet. Die zu der Zelle, resp. zu der Zellgruppe gehörige, sehr stark markhaltige Nervenfasern tritt durch die bindegewebige Hülle, mit welcher sich

die Fibrillenscheide (Henle'sche Scheide) verbindet, hindurch und lässt durch Theilung die Endigungen für die neuen Muskelzellen hervorgehen. So entstehen, durch ihre bindegewebige Hülle gegen die übrigen Zellen abgetrennt, die Muskelknospen (Köl liker), Muskelspindeln (Kühne, Golgi 1863); umschnürte Bündel (Fränkel); neuromuskuläre Stämmchen (Roth 1887) u. s. w.

Bei der weiteren Entwicklung der neugebildeten Muskelzellen schwindet die dicke Scheide mehr und mehr, bis die gewöhnliche Umhüllung des Perimysium aus ihr hervorgeht.

Diese Art der Vermehrung findet sich beim Embryo, beim Neugeborenen, selten in späteren Lebensjahren (Schiefferdecker und Kossel pag. 141), massenhaft nach unserer Beobachtung in allen Muskelgeschwülsten.

c. Köl liker'sche Muskelknospen (K. Handbuch 1889, pag. 399 u. Photogramm Nr. 80) mit Kühne's Muskelspindeln, mit Fränkel's umschnürten Bündeln, mit Roth's neuromuskulären Stämmchen. Die Köl liker'sche Muskelknospe ist 30—52 mmm breit; ihre Bildung ist ein physiologischer Vorgang in den Muskeln des Menschen, der Säugethiere, Amphibien und Vögel. Die Köl liker'sche Muskelknospe ist ein Nest von jungen Muskelzellen, welches nach der Ausbildung mehrfacher Kernreihen und unter Längstheilung der Mutterzelle zu Stande kommt, mit oder ohne Betheiligung neu hinzutretender Nerven Elemente. Köl liker: „Am wahrscheinlichsten ist es, dass Muskelfasern auch beim Erwachsenen, wie bei älteren Embryonen, nur entstehen durch Wachsthum schon vorhandener Fasern und durch Theilungen und Abspaltungen von solchen unter Betheiligung von Kernwucherung. In dieser Weise könnten offenbar nicht nur Längsspaltungen ganzer Fasern vor sich gehen, sondern auch Abspaltungen selbst kleiner kernhaltiger Theile solcher, die dann echte Sarcoplasten vorstellen würden, wie sie vielleicht Kühne und manch' andere gesehen haben.“

Die Köl liker'schen Muskelknospen haben mit der Regeneration des Muskels nach Schädigung desselben durch Aetzung, Verbrennung, Verletzung, weiter im Typhusprozess, bei Phthisikern u. s. w. nichts zu thun; sie sind nicht zu verwechseln mit der Neumann-Nauwerk'schen lateralen oder terminalen Muskelknospe, mit den nach Verletzungen aus dem Rest der geschädigten Muskelzellen oder aus Faserstümpfen herauswachsenden jungen Muskelzellen, die ein- oder mehr- oder vielkörnig sein können, auch als Riesenzellen und als diskontinuirliche Muskelknospen, d. h. als abgesprengte Stücke des in Vermehrung begriffenen Inhaltes der alten Muskelzellstümpfe, vorkommen.

Muskelzellregeneration.

Kraske's Muskelzellschläuche kommen bei der Regeneration nach Verletzungen vor; ihre Bildung stimmt mit der embryonalen Muskelzellvermehrung nach dem Typus der Felix'schen Embryonalfaser überein. Aus den alten Muskelzellen, welche der Zerstörung am nächsten gelegen sind, soll sich gleichsam eine Brut von jungen Muskelkernen, Muskelkörperchen oder Muskelspindeln entleeren. Bereits nach 2—3 Tagen ist der Faserinhalt zu einem Kernschlauch geworden; am 10. Tage sind die jungen Muskelzellen 0,003 mmm lang, und nach 13 Tagen haben sie Spindelgestalt, nach 21 Tagen sind sie bis 0,01 mmm lang und zeigen beginnende Querstreifung und Kerntheilung. Unter fortschreitender Kerntheilung ist nach 4 Wochen das neue Sarcolemm ausgebildet. — Oder bei erhaltenem Sarcolemm der Mutterfaser theilen sich die Kerne lebhaft, sammeln um sich einen Protoplasmahof und spalten sich zunächst ab; das Sarcolemm platzt und nun zerfällt auch noch der Rest der Faser in Spindeln, die jede zu einer von Sarcolemm umhüllten, dünnen Muskelfaser wird.

Neumann-Nauwerks Muskelzellenschläuche (1891), die sich nach Muskelverbrennung am 5. Tage bilden, sind nach diesen Autoren nicht aufzufassen als Muskelzellneubildung, sondern als Zerfall der geschädigten Muskelzellen; sie haben keine Bedeutung für die Regeneration. Die Bildung der neuen Muskelzellen soll nicht aus-

gehen von den alten Fasern, sondern von terminalen und lateralen Knospen, die vom 5. Tage an nach der Verbrennung an den Enden der Faserstümpfe auswachsen. Diese Elemente vergrössern sich rasch, werden kernreich, cylindrisch, erhalten Querstreifung und Sarcolemm. Daneben kommen Längsspaltungen an alten Fasern vor mit starker, reihenförmiger Kernvermehrung, mit Zerfall in lange schmale Bänder, Spindeln und in Spindelzellverbände; nur ein kleiner Theil derselben soll sich zu richtigen Muskelzellen umbilden, während die Mehrzahl zu Grunde geht. Die jungen Sprossen haben Ende der zweiten Woche eine kolbige Anschwellung: die kernreiche Platte; sie nehmen später Querstreifung an.

R. Volkmann (1892) präcisirt die nach Muskelverletzung auftretenden Muskelknospen als die mit Muskelzellprotoplasma umsäumten Muskelzellkerne, die aus den Muskelzellschläuchen herauswachsen und lebhaft Kerntheilung haben. Die Frage, wie viele der nach Verletzungen sich rasch einstellenden Kerntheilungen und jungen Muskelzellen zunächst zum Verfall bestimmt sind, ist noch bestritten; es kann a priori nur ein kleinster Theil derselben zur Entwicklung gelangen.

Die nach der Verletzung des Muskels sich rasch einstellende mächtige Muskelzellneubildung kommt bei Sporozoeninfektion des Muskels in ganz ähnlicher Weise vor: Sie wird vom Verfasser aufgefasst als eine durch intensiveren parasitären Reiz hervorbrachte Fortsetzung und Steigerung der physiologischen (Köl liker'schen) Muskelknospenbildung. Die vielen neuen Muskelbildungszellen sind den Sporozoenkeimen gegenüber zu raschem Untergang, zur Aufzehrung durch den Parasitismus, bestimmt. (Photogramm Nr. 39.)

S. Mayer'sche Sarcolytenschläuche sind die mit Zerfallsprodukten des Muskelzellplasmas ausgefüllten Muskelzellohlen, im Froschlärvenschwanz vorkommend. Durch die Einwanderung von Phagocyten können daraus Parasitenschläuche entstehen. Die auswandernden Phagocyten (Margo-, Paneth, Metschnikoff) sind Sarcocyten genannt.

Waldeyer's Muskelzellschlauch ist die Bezeichnung für die ausnahmsweise vorkommenden Fälle von Ausfüllung grosser Muskelzellen durch Carcinomzellen, wie sie beschrieben sind von Schröder, van der Kolk 1847, Köl liker, Volkmann, Ziegler, Rosenbach. (Siehe Photogramm Nr. 60, 61, 62, 63 und 79.)

Zusatz 12, pag. 40.

Blanchard's Bindegewebescysten des Känguruh's mit Sarcosporidieninhalt.

Ganz ähnliche Gebilde, wie die Cysten an der Speiseröhre des Schafes, hat 1884 Blanchard in einem im Jardin des plantes zu Paris verstorbenen Känguruh gefunden, worüber wir hier kurz referiren wollen. Es lagen gegen 50 Cysten in dem submukösen Gewebe des Coekums; die sämtlichen Muskeln des Körpers waren frei. Die Cysten waren mehr rund, 0—7—1,23 : 0,65—6,94 mm im Durchmesser; die Cystenwand hatte 0,7 Dicke, war ohne Poren und ohne Oeffnungen. Den Bau der Cyste schildert B. als aus Maschen bestehend; die Maschen sind im Centrum am kleinsten und nehmen nach dem Rande der Cyste rasch an Umfang zu: die kleinen Maschen sind rund, 20 Mikron im Durchmesser, andere sind oval, 30 : 80 Mikron gross, die grössten haben 108 : 240 Mikron. Durch gegenseitige Pressung ist die Gestalt unregelmässig; die einzelnen Maschen sind stark untereinander verklebt. Sie sind gefüllt mit Rainey'schen Sichelkörperchen; sind also alle am Ende der Vermehrung. Wenn nach Bütschli in den Sarcosporidienecysten eine fortdauernde Vermehrung der Sichelkeime statt haben soll, muss somit das Wachsen der Cysten Schritt halten mit der Vermehrung der Sichelkeime. Blanchard ist nicht dieser Meinung; nach Analogie der Vermehrung bei Gregarinen und Coccidien soll die Cyste nicht mehr an Grösse zunehmen können, sobald der Inhalt zu

Sporen zerfallen ist, in denen alsdann die Sichelkeime sich finden. Nichtsdestoweniger nimmt auch Blanchard ein progressives Wachsthum der Sichelkeime an, wenn auch kein fortgesetztes, da nicht alle Sichel gleich gross sind. Die peripher gelegenen Sporen sind grösser und sollen später reifen; die central gelegenen Sporen (Cysten?) sind nur mit einer körnigen Masse gefüllt, ohne Sichelkeime oder Rundzellenform. „Es ist sicher, dass die Sichelkeimbildung an der Peripherie beginnt und nach dem Centrum hin fortschreitet; gleichzeitig schwindet durch den gegenseitigen Druck an der Peripherie die Sporenhülle und fliesst der Inhalt mehrerer solcher Sporen zusammen; daraus erklärt sich das Vorkommen grosser Maschen an der Peripherie, während im Centrum noch kleine und intakte Sporen vorhanden sind. Schliesslich besteht die ganze Cyste nur aus einem gleichmässig mit Sichelkeimen ausgefüllten Sack, der Abschluss der Sarcosporidienentwicklung.“

Gleiches Verhalten zeigt eine Abbildung Balbianis von Schläuchen aus dem Fleische eines Seehundes. Im Centrum sind noch Sporocysten vorhanden, während die Enden des Muskelzellschlau ches gleichmässig mit Sichelkörpern gefüllt sind. Die Auflösung der Sporenmembranen soll hier gleichfalls von der Peripherie nach dem Centrum hingehen. In Fig. 2 der Abbildungen von Blanchard sind die central in der Cyste des Känguruh's gelegenen Sporen (Cysten?) nur mit körnigem Protoplasma gefüllt, ohne Sichelkeime. In den peripher gelegenen Sporen (Cysten) haben die Sichelkeime eine Grösse von 9—12 : 4—5,5 mm; einen Kern hat Blanchard darin nicht nachgewiesen, nur einen glänzenden Punkt an einem Ende.

Blanchard stellt die Sichelkeime den Keimen der Coccidien gleich; sie sollen, wie die Sichelkeime der Eimeria falsiformis in der Hausmaus, direkt durch ein amöboides Zwischenstadium eine Neuinfektion bewirken können. Die beim Schaf beobachtete Verkalkung giebt ihm für das Bedenken Raum, dass die Sarcosporidien, gleich den Tänien und Trichinen, am Orte der Einkapselung verharren können, bis sie nach dem Tode des Wirthes in einen neuen Wirth gelangen können. Die Amöboidbewegungen hat B. nicht selbst gesehen.

Bezüglich der systematischen Stellung seines Känguruhparasiten macht Blanchard ebenfalls aufmerksam auf die nahen Beziehungen zu dem Klossiaparasiten in der Schneckenlinie. Dieser Parasit bildet nach ihm den Uebergang von den Coccidien zu den Sarcosporidien.

Verfasser, der bisher die Sarcosporidien nur im Zusammenhang mit Muskelzellen kennen gelernt hat, erlaubt sich auf die Möglichkeit hinzuweisen, dass, wenn unter der Pleura und dem Peritoneum des Schafes durch die Zwischenrippenmuskeln eine Bildung von Sarcosporidienecysten zu Stande kommt, auch im Darm dies von der Darmmuskulatur aus geschehen kann. Ohne Kenntniss des Entwicklungsganges ist die neu aufgestellte Gattung Balbiania im Känguruhdarm durch den Sitz im Zellengewebe allein nicht genügend charakterisirt.

Die ganz gleichgebauten Cysten bei Schaf und Ziege sind, eben ihrer Entwicklung nach, nicht von Miescher'schen Schläuchen zu trennen.

Nicht der Parasit, sondern die verschiedene Beschaffenheit des ursprünglich vorhanden gewesenen Wirthsgewebes hat die Schuld an den Verschiedenheiten des mikroskopischen Befundes — eine Thatsache, mit der bei der Beurtheilung anderer Geschwülste ebenfalls viel mehr wird gerechnet werden müssen, als bisher üblich ist. Es liegt nach der Richtung hin schon so manches Vergleichsmaterial vor über Cystengeschwülste mit deutlich erkennbarem Protozoeninhalt. So z. B. die Cysten, Textfigur 9, aus dem Regenwurmhoden, die Cysten aus der Schwimmblase der Schleie, Textfigur 40 und 41, der Retentionsgeschwulst oder Cyste aus der Kaninchenleber (Photogramm Nr. 1 und 2), die Cysten aus dem Oesophagus des Schafes (Photogramm Nr. 24—27). Weiter besteht nach obigen Auseinandersetzungen eine prinzipielle

Uebereinstimmung im Aufbau der Eisballengeschwulst und der Cysten auf der Speiseröhre, des Myxosporidienschlauches im Photogramm Nr. 44 und der apfelgrossen harten Geschwulst im Photogramm Nr. 48 u. s. w.

Zusatz 13, pag. 41.

Die primäre akute Polymyositis beim Menschen.

- E. Wagner, Archiv f. Heilkunde 1863, B. IV, p. 282.
 Potain, L'union médicale 1876, Nr. 21.
 E. Wagner, deutsches Archiv f. kl. Medizin 1887, B. XL., p. 241 ff.
 Hepp, Berliner kl. Wochenschrift 1887, Nr. 17 u. 18.
 Unverricht, Zeitschr. f. kl. Medizin 1887, B. 12 p. 533 ff.
 Plehn, deutsche Med. Wochenschrift 1887, Nr. 12.
 Wätzold, deutsche Med. Wochenschrift 1888, Nr. 27.
 Jacoby, G. 10. Schmidt's Jahrbücher 1889, Heft 3.
 Prinzing, Münchener Med. Wochenschrift, 1889, Nr. 3.
 Löwenfeld, Münchener Med. Wochenschrift 1890, Nr. 31, 32.
 Strümpell, deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, B. I, 1891.
 Unverricht, deutsche Med. Wochenschrift 1891, Nr. 1.

Beim Menschen kommt eine akute fieberhafte Muskelerkrankung vor, welche durch ihren Verlauf den Verdacht nahe legt, dass eine Infektion die Ursache dafür abgibt. Hepp hat seinen Fall als Pseudotrichinose beschrieben. Der Beginn ist akut oder subakut mit Unwohlsein, Mattigkeit, Schwindel und Kopfschmerzen, event. mit Uebelsein und Erbrechen. Dann folgen rheumatische Muskelschmerzen an vereinzelter Körperstellen, mit schmerzhafter Zusammenziehung der Muskeln. Mit stärkerer Schwellung der Muskeln folgen Unbeweglichkeit der Arme und Beine, Erschwerung der Athmung und des Schluckens. Dabei ist an den besonders befallenen Stellen die Haut über den Muskeln geschwollen, ohne eigentliches Oedem. Urticaria- oder exanthemartiger Ausschlag kann sich über den ganzen Körper verbreiten. Kutane Blutungen sind von Plehn beobachtet worden. Nicht immer sind stärkere Sensibilitätsstörungen oder Störungen der Sehnenreflexe beobachtet worden; ebenso ist eine Milzschwellung nicht konstant. Die Dauer der Krankheit kann sich auf Wochen erstrecken, mit Ausgang in Heilung. Die akuterer Fälle haben in wenigen Wochen zum Tode geführt.

Im klinischen Bild fehlen die der Trichinose eigenen Darmscheinungen und Oedem; während starke Schweissbildung beiden Krankheiten gemeinsam ist. — Polyneuritis verläuft unter gleichen Symptomen, doch sind hier Erkrankungen an Nerven post mortem bisher nicht aufgefunden worden.

Verfasser hat durch das Entgegenkommen der Herren Professoren Unverricht und Wagner und des Herrn Hofrath Müller in Augsburg von den betreffenden Fällen Muskelstückchen erhalten.

Es gleicht der Prinzing'sche (Müller'sche) Fall genau dem Unverricht'schen, während das mikroskopische Bild des Wagner'schen Falles ein ganz abweichendes ist. Hämorrhagische Entzündung in den Muskelzellinterstitien neben scholliger Degeneration der Zellen sind das Charakteristische des Befundes. Gleicher Befund stellt sich ein, wenn man frischen Sichelkeiminhalt von der Speiseröhre des Schafes in den Kaninchenmuskel einspritzt.

In Frage kann nur die Zoosporeninfektion kommen und wird man bei der progressiven Myositis gregarinosa des Menschen deshalb vergeblich nach Sichelkeimen suchen. Die Untersuchung frisch ausgeschnittener Muskelstückchen, lebend warm auf gewärmtem Objektträger, (14) muss das amöboid bewegliche Zoosporenstadium zur Anschauung bringen, falls Sarcosporidien überhaupt hier theilhaft sind, was Verfasser für wahrscheinlich hält.

Zusatz 14, pag. 24.

Erwärmbarer Objektträger. Wir empfehlen als wärmbaren Objektträger die von Leybold Söhne in Köln hergestellten flachen Glaskästchen, für Immersionsbeobachtung mit Cedernholzöl gefüllt. In Verbindung mit einem vereinfachten Schulz'schen wärmbaren Tisch ist dieser Objektträger die billigste, beste und am raschesten in Funktion zu setzende aller ähnlichen Einrichtungen. Für länger fortzusetzende Beobachtung ist ein Brutapparat daneben nothwendig.

Zusatz 15, pag. 51.

Die Muskulatur der Speiseröhren. Bei den Wiederkäuern und beim Pferd enthält die Speiseröhre in den beiden oberen Dritteln nur quergestreifte Muskelfasern. Erst im Magentheil treten nach und nach glatte Muskelfasern auf, aber mehr in der inneren, der mucosa zugewendeten Schicht.

Die Anordnung der quergestreiften Fasern ist eine eigenthümliche; sie gleicht mehr derjenigen, die von den glatten Muskelfasern des Herzfleisches bekannt ist. Die einzelnen Fasern sind dünner; sie theilen sich zuweilen an ihren Enden und greifen die Enden fingerförmig in gleiche Enden anderer Fasern hinein, wodurch ein netzartiges Gefüge entsteht, welches sowohl der Länge nach als auch ringförmig um die Speiseröhre zusammenhängt.

Eine Trennung von mehreren Lagen der Muskelschicht, etwa in eine Längs- und Querschicht, findet nicht statt, auch nicht eine Trennung nach dem Vorhandensein von glatten oder quergestreiften Muskelfasern. Im Allgemeinen hat das untere Drittel der Speiseröhre die stärkere Muskelentwicklung.

Befallen von Sarcosporidieninfektionen sind besonders das obere und untere Ende der Speiseröhre beim Schaf; es sind glatte und quergestreifte Muskelzellen betroffen, auch die Fasern der Muscularis mucosae.

Zusatz 16, pag. 47. Actinomyces musc. suis.

- H. C. J. Duncker-Berlin. Strahlenpilze (Actinomyces) im Schweinefleisch. Zeitschrift für Mikroskopie und Fleischschau. III. Nr. 3.
 Dr. Hertwig-Berlin. Ueber die Actinomyces musculorum der Schweine. Archiv für wissenschaftliche und praktische Thierarzneikunde. Bd. XII, Heft 5 und 6. 1886.

Der Hertwig'sche Befund lautet:

„Bei 40—50facher Vergrößerung bemerkt man an Quetschpräparaten zwischen den normalen Muskelfasern andere, welche in ihrem Verlaufe ungleichmässig unterbrochen, mehr oder weniger dunkel, grau oder braun gefärbte Stellen enthalten, in welchen, ebenfalls in unregelmässigen Zwischenräumen dunkle, runde oder rundliche, meistens scharf abgegrenzte Körperchen, deren Durchmesser gewöhnlich den Bauch einer Muskelfaser oder darüber besitzt, liegen.

Diese Muskelfasern haben ihre gestreckte Form verloren, sie sind zusammengezogen und haben dadurch eine unregelmässige, wellige Gestalt erhalten; bisweilen sind sie in ihrem ganzen Verlaufe, bisweilen nur an einzelnen Stellen breiter als die gewöhnlichen Muskelfasern. Bei stärkerer, etwa 300facher Vergrößerung, sieht man, dass da die dunkelgefärbten Stellen in den Muskelfasern aus einem stark lichtbrechenden Inhalt von feinen Fetttropfchen, zerfallener Muskelsubstanz und vorzugsweise aus kleinen mikroskopischen Körperchen (Sporen?) bestehen, zwischen welchen häufig keulenförmige Pilzfäden liegen. Die Querstreifung ist gewöhnlich nur noch undeutlich zu erkennen, oft vollständig verschwunden. Die Muskelfasern enthalten häufig bis in die Mitte gehende Querrisse, auch vollständige Zerreißen. In einem jedenfalls weiter vorgeschrittenen Stadium ist die kontraktile Sub-

stanz in unregelmässige, rundliche oder viereckige Schollen von verschiedener Grösse zerfallen. Zwischen diesen Parthien liegen die vorerwähnten rundlichen, scharf abgegrenzten Körper — die Strahlenpilze.

In der Umgebung der Rasen ist das Sarkolemm verdickt und reichliche Lagerung von Granulationszellen vorhanden. An Präparaten, welche mit Cochenille gefärbt sind, hebt sich diese Umgebung etwas heller von den dunkel gefärbten Pilzen ab. Von dem Mittelpunkt des Rasens erstrecken sich nach allen Seiten gleichsam in Strahlen, neben und übereinander liegend, und sich dadurch zum Theil deckend, zarte stark lichtbrechende Keulen, welche in der Regel eine längliche, birnförmige Gestalt besitzen; doch fehlen auch solche nicht mit kolbenartigen Anschwellungen oder mit dichotomischen Theilungen an den Endpunkten. Wiederholt ist auch beobachtet worden, dass zwei Keulen aus einem Mycelfaden entstehen, und dass eine Septirung zwischen Faden und Keule besteht.

An der Basis der Keulen befindet sich das Mycelium als ein dichtes Flechtwerk von äusserst feinen Fäden, mit kleinen mikroskopischen Körperchen durchsetzt. Dasselbe ist bei durchfallendem Lichte durchscheinend und hebt sich heller gegen die Umgebung ab. In dieser Weise sieht man den Rasen nur bei einer bestimmten Lage, bei einer anderen Lage sieht man die Keulen gegen sich gekehrt, wodurch ein Bild entsteht, welches Ponfick mit dem Fruchtboden gewisser Compositen und Plaut in der Weise bezeichnet hat, als wenn er viel dicht zusammengebundene Nadeln von oben betrachtet.

Pilzfäden von derselben Art, wie an den ausgebildeten Rasen, findet man vereinzelt oder in grösserer Zahl und in verschiedenen Wachstumsstadien aus der kontraktile Substanz und aus den zerfallenen Schollen derselben herauswachsen, wodurch die Annahme gerechtfertigt erscheint, dass die kontraktile Substanz das materielle Substrat für die Ernährung der Pilze darstellt, und dass die Form der erwähnten Schollen auf die runde oder längliche Gestalt der Pilze von Einfluss ist. Der Verkalkungsprozess geht nicht von einer bestimmten Stelle aus, sondern beginnt bald im Mittelpunkt, bald an der Peripherie. In dem ersten Falle zeigen sich, wenn die Verkalkung schon einen grossen Umfang erreicht hat, unter dem Mikroskop besonders hübsche Bilder dadurch, dass ein grösseres, völlig dunkles Centrum an den hellen Endtheilen der Keulen von einem Strahlenfinger umgeben wird.

Aus diesem Befunde ergibt sich, dass die Pilze eine zerstörende Einwirkung auf die Muskelfasern — und dadurch auf die Muskeln selbst — ausüben; es lässt sich füglich nicht anders denken, als dass die vorgefundenen Veränderungen eine Folge der Einwanderung der Pilzkeime und deren weiteren Entwicklung ist, weil in pilzfreien Muskeln diese Veränderungen nicht vorkommen. Die Schwellung der Muskelfasern, das Verschwinden der Querstreifung, der Zerfall der Muskelfasern, die Verdickung des Sarkolemm und die Bildung von Granulationszellen in der Umgebung der Pilzrasen lassen dauernde formative Störungen ausser Zweifel und vorübergehende funktionelle und nutritive mit Bestimmtheit voraussetzen.“

Zusatz 17, pag. 49.

Die Sarcosporidienerkrankung beim Pferd.

Die erste Beschreibung von Pütz in Virchow's Archiv, Bd. 109, kommt zu dem Schluss:

„Die vorhandene interstitielle Myositis dürfte meiner Meinung nach nur dann als eine „gregarinöse“ ausgesprochen werden, wenn man entweder fragliche Zellen, welche im Allgemeinen als Lymphkörperchen charakterisirt sind, zum Theil als junge, nackte Gregarinen anzusehen berechtigt wäre, oder wenn man nachweisen könnte, dass die vorhandenen Miescher'schen Schläuche, die ja den

Gregariniden angereicht werden, die Ursache fraglicher Entzündung sind.“

M. Rieck (Deutsche Zeitschrift für Thiermedizin, XIV. Band) kommt zu dem Schluss, dass die Myositis direkt verursacht ist durch monströs angeschwollene, platzende Miescher'sche Schläuche. „Die Rundzellen haben lediglich den Charakter der lymphoiden Zellen“ (pag. 84). Rieck stellt folgende Stadien der Myositis sarcosporidica auf:

I. Stadium. Eine akute, von dem Perimysium externum ausgehende, sich bis in das Perimysium internum fortsetzende Entzündung mit kleinzelliger Infiltration der Muskeln. Entwickelte Sarcosporidien fehlen auf diesem Stadium, aber Entwicklungsformen derselben sollen in diesem Stadium vorhanden sein. Als Träger der Infektion werden von Rieck zellige Elemente angeführt (Fig. 17 e, f, g, h und Tafel II, III, Fig. 7 a, b, c, d), die sich morphologisch zwar ähnlich wie Leukocyten, tinktoriell aber insofern anders verhalten, als sie die Hämatoxylinfärbung weniger deutlich annehmen. Das Stadium entspricht der Einwanderung der Sarcosporidien (pag. 90) vom Magen aus.

II. Stadium. Uebergang der akuten interstitiellen Myositis in die chronische Form, mit Zunahme des Bindegewebes und der Perimysialscheiden und mit Atrophie der Muskelzellen. Die eingedrungenen Keime entwickeln sich zu Schläuchen (pag. 93).

III. Stadium mit bröckeligem Zerfall der Muskelzellen, vermehrter kleinzelliger Infiltration im umgebenden Perimysium. „Diese neue akute Entzündung führt zum vollständigen Untergang des Muskelgewebes.“ Es folgt die Ablagerung von Concrementen in die Entzündungsherde.

„Die von Siedamgrotzky, Loulané und Brouwier ausgesprochene Ansicht, dass die bei Pferden, Rindern und Schweinen auftretenden chronischen interstitiellen Muskelentzündungen durch die in erkrankten Muskelpartien vorgefundenen Sarcosporidien verursacht worden seien, gewinnt demnach durch meine Untersuchungen gegenüber den gegentheiligen Ansichten von Pütz, Eberth und Schmidt-Mühlheim eine wesentliche Stütze. Unter welchen Umständen die sonst harmlose Muskelparasiten darstellenden Miescher'schen Schläuche pathogen werden, oder ob es morphologisch scheinbar gleiche Formen giebt, die aber bei ihrer Wirkung auf das Muskelgewebe ausserordentlich verschieden sind, das zu ermitteln muss die Aufgabe weiterer Forschung sein.“

Die Muskelzellneubildung, die Evasion der Keime, den Uebergang der Sichelkeime in die Rundzellenform (lymphoide Zellen!) und die Autoinfektion durch die Zoosporenwachstumsrichtung hat Verfasser den ausgezeichneten Beschreibungen von Pütz und Rieck, als neue Auffassung der mikroskopischen Bilder, hinzugefügt.

Zusatz 18, pag. 54.

Ostertag, über multiple Hämorrhagien in der Muskulatur der Schweine. Archiv für wissenschaftl. und prakt. Thierheilkunde. 16. Band 1890. pag. 287.

„Das Zwerchfell und die Bauchmuskeln sind mit länglichen Herden wie übersät. Dieselben liegen in der Faserrichtung der Muskulatur, erreichen eine grösste Länge von 2 cm und eine Dicke und Breite von mehreren mm. Beim Einschneiden quillt eine dunkelrothe Flüssigkeit hervor (Hämorrhagien). Dieselben Herde finden sich mit Ausnahme der Kehlkopfs- und Zungenmuskulatur in sämtlichen Skelettmuskeln in geringerem Grade; die Blutungen stehen hier nicht so dicht gedrängt, und zwar finden sich auf den Durchschnitten durch die Muskelmassen der Extremitäten etwa 10—20 hämorrhagische Herde pro Qdm., während dieselbe Grundfläche am Zwerchfell deren 60 aufweist. Am geringsten sind die Muskeln der vorderen Extremitäten ergriffen —“. „Die Konsistenz

der Muskeln ist nicht sehr gross. Es gelingt, dieselbe bei mittlerer Kraftanstrengung mit dem Finger zu durchstossen.“ „Die Leisten-
drüsen zeigen, ohne merklich vergrössert zu sein, auf dem Durch-
schnitt regelmässige, rothe Ränder. Diese rothen Ränder werden,
wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, durch Anhäufung
durch den Lymphstrom verschleppter rother Blutkörperchen erzeugt,
ähnlich wie man es bei der Blutaspiration in die Lungen an den
Brachialdrüsen zu beobachten Gelegenheit hat.“

„Die Muskelfasern, zwischen welchen die Blutungen liegen, be-
sitzen keine deutliche Querstreifung.“ In die Muskelzellen sind
Fetttröpfchen eingelagert. „In etlichen Präparaten sieht man eine
Muskelfaser bauchig erweitert und mit Blutbestandtheilen angefüllt.
Bei Druck auf das Deckgläschen treten die Blutkörperchen aus dem
Sarcolemm heraus, und man kann besonders deutlich nach Auflösung
der rothen Blutkörperchen durch Essigsäure bemerken, dass der
kontraktile Inhalt eine Lücke aufweist. In der Nähe dieser ge-
trennten Stellen sieht man häufig eine Vermehrung der Muskel-
körperchen.“

Ostertag erklärt diesen Befund als entstanden durch fibrilläre
Muskelzerreissungen und Muskelhämorrhagien, durch eine leichte
Zerreissbarkeit der Muskeln in Folge der krankhaften Mästung der
Schweine. Bei Tetanus sollen ähnliche Muskelzerreissungen statt
haben; auch die Zerreissungen im *M. rectus abdominis* bei Typhösen
wird von Ostertag herangezogen, um seine Auffassung zu stützen,
dass es sich hier um frische Blutaustritte handelt, die durch heftige
und ungewohnte Bewegungen der Thiere kurz vor dem Schlachten
entstanden sind.

Nach den Beobachtungen des Herrn Rieck vom Schlachthof
zu Leipzig kommen derartige Blutungen auch bei mageren Schafen
und Schweinen vor.

Verfasser hat jüngst von Herrn Rieck vom Schwein und von
einem einjährigen Hammel das mit solchem Blutextravat durch-
setzte Zwerchfell zur Untersuchung erhalten. Ebenso vom Schlacht-
hof zu Weimar ein Zwerchfell vom Schwein. Das Zwerchfell des
Hammels war mit zerstreuten, geschlossenen Miescher'schen Schläu-
chen besetzt, ohne Kernanhäufung in den Muskelinterstitien und
ohne Muskelknospenbildung. Ein Zusammenhang der interstitiellen
Blutungen mit Sarcosporidien konnte in Serienschnitten nicht auf-
gefunden werden in diesen drei Fällen.

Zusatz 19, pag. 54.

Sarcosporidien beim Büffel auf Sumatra. J. van Ecke
hat jüngst eine grössere Arbeit veröffentlicht in: Jaarverslag des
pathologischen Institutes zu Weltevreden. Batavia 1892 pag. 37—86,
mit 4 sehr schönen Tafeln (und in den thierärztlichen Blättern für
Niederländisch-Indien, B. 4 p. 178). Der Inhalt beschäftigt sich
mit den Schläuchen und Cysten beim Büffel auf Sumatra, über die
schon de Jongh in den Blättern des Niederländischen thierärztlichen
Vereins 1884, p. 3 berichtet (Over parasiten voorkomende in de
spieren van karbouven). Van Ecke's Untersuchungen betreffen mehr
die Biologie des Parasiten und decken sich im wesentlichen die
Resultate mit den unsrigen. Van Ecke giebt nur auf Tafel VI,
Fig. 5—20 die Abbildungen von Amöboidzellen, die sich schliess-
lich zu dauerhaften Amöbencysten umwandeln sollen. In Fig. 13,
14 und 15 tritt der Inhalt der Cyste als Amöbe aus. Solche Bil-
der hat Verfasser bei seinem Material nicht gesehen. Die Amöboid-
form geht nach Verfassers Auffassung direkt aus der Sichelform
hervor; alle Sicheln werden zu Amöboidzellen, sobald der Schlauch
platzt und die Keime sich zum Einwandern in neue Muskelzellen
anschicken. Dass die Sichelkeime innerhalb von Rundzellen ent-
stehen, hat van Ecke nicht erwähnt.

Bei den von Ecke sezirten Büffeln waren vorzugsweise die
Speiseröhre, Zunge, Kehlkopf, Vorderarm, die Muskeln des Beckens,

der Schenkel, des Zwerchfelles befallen. Einzelne Schläuche sind
bis $\frac{1}{2}$ cm lang und makroskopisch sichtbar.

Zusatz 20, pag. 83.

Neue Funde von Myxosporidien im Muskelgewebe.

An die Muskelzellinfektionen durch Myxosporidien sind anzu-
schliessen noch eine Reihe von ähnlichen Vorkommnissen. Zunächst
eine Myxosporidie mit 8 Sporen von Henneguy und Thélohan.

F. Henneguy hat 1888 in *Palaemon rectirostris* und *P. serratus*
die Muskeln mit einem Parasiten besetzt gefunden (*Comptes rendus*
de la société de biologie, 25 Juin 1892). Einzelne Muskelzellen
waren mit grauen, körnigen Kugeln, 10 mm im Durchmesser,
ausgefüllt. Innerhalb einer festen Membran waren 8 glänzende
Körperchen enthalten, jedes 3—4 mm lang, und mit einer grossen
Vakuole ausgestattet. Andere Entwicklungsstadien waren in den
infizierten Garneelen nicht aufzufinden. Beim Stichling und bei der
Meergrundel — *Gobias albus* — hat Henneguy ähnliche Formen
gefunden. Wegen der mangelnden Kenntniss des Entwick-
lungsganges konnte die Frage nicht entschieden werden, ob der Parasit
einzureihen sei bei den Sarco-, Myxo- oder Mikrosporidien. —
Garbini hat 1891 in Verona denselben Muskelschmarotzer in *Palae-*
mon varians gefunden.

In einer anderen Garneele — *Cragon vulgaris* — aus Boulogne,
kommt nach Thélohan und Henneguy der gleiche Muskelzell-
schmarotzer vor, wie in *Palaemon*, nur sind die Sporen etwas
grösser, 5—6 mm lang. Die Sporenzahl 8 und die Vakuole finden
sich in gleicher Weise. Es ist den beiden Forschern gelungen,
das Austreten eines feinen Polfadens aus diesen Sporen zu beobach-
ten und ist dadurch die Myxosporidiennatur dieses Parasiten fest-
gestellt. Auch der Entwicklungsgang der Sporen hat bei *Cragon*
vulgaris verfolgt werden können. In der 12—14 mm messenden,
mit einem Kern ausgestatteten Myxosporidie erfolgt karyokinetische
Theilung, bis bei der Theilung zu 8 Kernstücken die Sporenbildung
beginnt. Gleiche karyokinetische Theilung ist von Thélohan bei den
Fischmyxosporidien 1890 beschrieben worden.

Weiter sind bei der Myxosporidieninfektion der Muskelzellen
noch anzuschliessen die von Thélohan beobachteten Muskelzell-
schläuche bei *Cottus scorpio* und *Callionymus lyra*. Der Parasit
gleichet nach Thélohan dem durch Gluge 1838 von der Haut des
Stichlings beschriebenen und von ihm *Glugea microspora* benannten
(*Comptes rendus de la soc. de biologie*, 30 Janvier 1892). Bei *Cottus*
scorpio und dem Stichling hat Thélohan an dem Parasiten den
Polfaden nachweisen können. Ueber das Detail siehe: *Annales de*
micrographie 1890, pag. 195, und *Comptes rendus de la soc. de*
biologie 1891, Nr. 3, pag. 168. — Es kommen hier in jeder Myxo-
sporidie 4 Sporen zur Entwicklung.

Damit ist die Zahl der Muskelzellinfektionen durch Myxo-
sporidien selbstverständlich noch nicht erschöpft. Bei eifrigem
Suchen werden noch viele Modalitäten aufgefunden werden und
steht weitere Aufklärung des Zellenparasitismus, nachfolgend auch
für die schwieriger zu beurtheilenden Epithelinfektionen, in Aus-
sicht. Das Studium der Zellenpathologie und der Zellulärgeschwülste
sollte hier einsetzen, da der Sporenbau bei der Deutung bezüglich
Befunde vor unliebsamen Verwechselungen am ehesten schützen
wird.

Zusatz 21, pag. 91.

Befruchtung und Konjugation bei *Ophryocystis* geht nach
A. Schneider in der Weise vor sich, dass zunächst ein Zerfallen
des mehrkernigen Parasiten in mehrere einkernige Stücke statt hat;
die Theilstücke encystiren sich, wie die Gregarinen, paarweise.

Jeder Paarling wird dreikernig und theilt sich in ein zweikerniges zu Grunde gehendes Stück (Richtungskörper?) und in die einkernige Sporenanlage. Die Sporenanlagen zweier in derselben Cyste enthaltenen Paarlinge verschmelzen wahrscheinlich zu einer einzigen Spore, indem Protoplasma mit Protoplasma, Kern mit Kern sich vereinigen. Ist die Befruchtung vollzogen, so kann sich die Spore (Pseudonavicelle) in 4—8 einkernige, sichelförmige Keime umwandeln.

Die Befruchtung und Konjugation bei den Regenwurm-gregarinen geschieht nach Wolters für die paarweise encystirten Exemplare in der Weise, dass die Kerne sich durch eine Brücke einander nähern und verschmelzen. Wolters nimmt an, dass der durch die Konjugation entstandene einheitliche Kern sich von Neuem in zwei Kerne theilt, je zur Hälfte in die beiden Gregarinen-körper zurücktritt, weiter durch fortgesetzte Zweitheilung sich vermehrt und so das Bildungscentrum für die Pseudonavicellen liefert. Der als Befruchtung zu deutenden Kernvermehrung geht die Bildung von Richtungskörpern voraus; der Kern der frisch encystirten Gregarinen verwandelt sich in eine oberflächlich gelagerte Spindel; die Theilung der Spindel geht Hand in Hand mit der Theilung des Protoplasmas in ein kleines Stück (Richtungskörper) und in ein grösseres Stück, welches mit seinem Kern und seinem Protoplasma bei der Befruchtung und der Bildung von Pseudonavicellen allein theilhaftig ist.

Zusatz 22, pag. 94.

Literatur, Muskelcarcinom betreffend.

- Wittich, über Krebs der Muskeln, Virchow's Archiv, Bd. VII, 324. 1854.
- Billroth, Th., über eine Art der bindegewebigen Metamorphose der Muskel- u. Nervensubstanz, Virchow's Archiv VIII p. 260. 1855.
- , —, Untersuchungen über den Bau und die Entwicklung der Brustdrüsengeschwülste, p. 74. 1860.
- Sick, ein Fall von Muskelkrebs. Virchow's Archiv XXXI 265, 1864.
- Weber, C. O., über Entwicklung des Epithelialkrebses im Herzfleisch. Virchow's Archiv XXIX. 1864, Heft 1. u. 2.
- Neumann, E., Beiträge zur Kenntniss der Entwicklung der Neoplasmen. Virchow's Archiv Bd. XX, p. 156.
- , —, Carcinoma mammae mit elfenbeinartigem Hautkrebs und Muskelkrebs. Virchow's Archiv, Bd. XX, 162.
- Waldeyer, die Entwicklung der Carcinome. Virchow's Archiv XLI, 470, 1868.
- Popper, F., Beiträge zur näheren Kenntniss der Entwicklung des Krebses in den quergestreiften Muskelfasern. Wiener med. Zeitschrift XXII, 2, 37. 1869.
- Sokolow, zur Histologie des Muskelkrebses. Virchow's Archiv, Bd. L, p. 543. 1870.
- Volkman, R., zur Histologie des Muskelkrebses (Lagunäre Erosion). Virchow's Archiv L, 543. 1870.
- Gussenbauer. Ein Beitrag zur Lehre von der Verbreitung des Epithelialkrebses. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XIV, Heft 3. p. 561, 1872.
- , Ueber eine lipomatöse Muskel- und Nervendegeneration und ihre Beziehungen zur diffusen Sarcombildung. Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. XVI.
- Rosenbach, A., der Epithelialkrebs im quergestreiften Muskel. Dissertation. Göttingen 1873.
- Weil, C., Beiträge zur Kenntniss des Muskelkrebses. Oesterreich. med. Jahrbuch III (Canstatt's Jahresbericht 1873).
- Andrée, C. (Breslau), Beitrag zur Lehre von der Entstehung der Geschwulstmetastasen auf embolischem Weg. Virchow's Archiv 1874 p. 383 (Rundzellensarcom mit Metastasen im M. glutäus. p. 390).

- Bischoff, O., über das Verhalten des Epithelkrebses zu den quergestreiften Muskeln. Dissertation. Erlangen (Prof. Zenker) 1877.
- Hage, J., über die Art des Wachstums primärer Carcinome. Dissertation. Würzburg 1881.
- Schröder v. d. Kolk, die Bildung und Verbreitung von Krebszellen im Umfang von Krebs. Schmidt's Jahrbücher 82, 165.
- Schaeffer, W., über die histologischen Veränderungen von quergestreiften Muskelfasern in der Peripherie von Geschwülsten. Dissertation. Heidelberg 1887.
- Meissner, über Pigmentkrebs (der Muskeln). Schmidt's Jahrbücher 126, 89.

Zusatz 23, pag. 102.

Literatur über die Protozoennatur des Carcinomprozesses.¹⁾

(Die ältesten Abbildungen der vom Verfasser als Dauerform im Epithelialgewebe aufgefassten Carcinomeinschlüsse finden sich von Virchow in dessen Archiv B. 1, 1847 (pag. 94) auf Tafel 2, Fig. 56, dessen Archiv. Bd. 3, 1851 (pag. 121) auf Tafel 2, Fig. 2, c, d, e, f, g, h, i, j; Fig. 3. b, c, e; Fig. 4a, a, b, c, d, f; Fig. 6, a, b, e).

1888.

- Pfeiffer, L., Beiträge zur Kenntniss der pathogenen Gregarinen. Zeitschr. f. Hygiene IV und V. 1888.
- , —, weitere Untersuchungen über Parasiten etc. Korrespondenzbl. des Allg. ärztl. Vereins von Thür. 1888. Nr. 11. Tafel X.

1889.

- Albarram. Comptes rendus de la soc. de biol. 5. April 1889 und Semaine médicale 1889 Nr. 15.
- Borrel. Sur la signification des figures décrites dans les epithéliomes. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. II, p. 786. 1889.
- Darier, J. De la psorospermose folliculaire végétante. Annales de dermatologie et de syphiligraphie Nr. 7. 1889.
- , —. Des psorospermes cutanées. Comptes rendus V du congrès international de dermatologie 1889.
- , —. Sur une nouvelle forme de psorospermose ou maladie de Paget. Société de biologie. 13. April 1889.
- Malassez. Comptes rendus de la société de Biologie. 23. März 1889.
- Michaud. Semaine médicale 1889. Nr. 29.
- Thoma. Ueber eigenartige parasitäre Organismen in den Epithelzellen der Carcinome. Fortschritte der Medizin. B. 7 Nr. 11. 1889.

1890.

- Alberts, J. E. Der heutige Stand der Krebsfrage. Deutsche med. Wochenschrift. 20. Nov. 1890.
- Cazin, Maurice. Contributions à l'étude des dégénérences cellulaires. Journal de l'anat. et de la phys. 1890.
- Hauser. Das Cylinderepithel-Carcinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890.
- Kossinsky, A. Ueber Physaliphoren in den Krebsgeschwülsten. Warschau 1890 (Russisch).
- Malassez. Sur les nouvelles psorospermes chez l'homme. Arch. de méd. expériment. et d'anat. path. II, p. 302, 1890.
- Nils Sjöbring. Ein parasitärer protozoenartiger Organismus in Carcinomen. Fortschritte der M., B. III, Nr. 14, 1890.
- Pfeiffer, L. Die Protozoen als Krankheitserreger. I. Aufl. 1890. II. Aufl. 1891.
- Russell. An adress on a characteristic organism of cancer. Brit. med. journal. vol. II, p. 1356. Dec. 1890.

¹⁾ Vergleiche Podwyssoski 1892.

- Schütz. Mikroskopische Carcinombefunde. Frankfurt a/M. 1890.
- . Ueber die protozoen- und coccidienartigen Mikroorganismen in Krebszellen. Münch. med. Wochenschrift Nr. 35, 1890.
- Shattock and Bellance. A short record of work done on the pathologie of cancer during the last few years. Brit. med. journal. vol. I, p. 563, 1890.
- Siegenbeck van Heukelom, E. Ueber intrazelluläre Gebilde bei Carcinomen. Centralbl. f. allgem. Pathologie u. path. Anatom. B. I, Nr. 22, 1890.
- Vincent. Annales de micrographie 1890, Dezbr.
- Wickham, L. Anatomie pathologique et nature de la maladie de Paget du mamelon. Arch. de méd. exp. et d'anat. path. Januar 1890, Nr. 1.
- , —, Maladie de peau, dite maladie de Paget. Paris 1890. 8° 184 mit 4 Tafeln.
- Wright-Ramsay. Ref. im Centralbl. f. allgem. Path. 1890, Nr. 11. 1891.
- Bowlby. Thirteen cases of Paget's disease of the nipple, with special reference tho the causation of the malady by psorosperms. Brit. med. Journal. Mai 1891, p. 1070.
- Cornil. Mode de multiplication des noyaux et des cellules dans l'épithéliome. Journal de l'anat. et phys. 1891, p. 97.
- Delépine. Cultivations of psorospermiae. Brit. med. journal. Mai 1891, p. 1126.
- Klien. Ueber die Beziehungen der Russell'schen Fuchsinkörperchen zu den Altmann'schen Zellengranulis. Beiträge zur pathol. Anat. u. allgem. Path. B. XI, p. 125, 1891.
- Ribbert. Neue Arbeiten zur Aetiologie des Carcinoms. Deutsche med. Wochenschrift Nr. 1, 1891.
- Steinhaus. Ueber Carcinomeinschlüsse. Virchow's Archiv, Band CXXVI, p. 533, 1891.
- Stroebe. Centralbl. f. path. Anatom. und allgem. Path. B. II, p. 403, 453. 1891.
- , —. Zur Kenntniss verschiedener zellulärer Vorgänge und Erscheinungen in Geschwülsten. Beiträge zur path. Anatom. und allgem. Path. B. 9. 1891. Heft 1. 1892.
- Borrel. Evolution cellulaire et parasitisme dans l'épithélioma. Montpellier 1892.
- Cazin, Maurice. La théorie parasitaire du cancer. Arch. gén. de Médecine. Jan. 1892.
- Foa. Ueber die Krebsparasiten. Centralbl. für Bakteriolog. XII, Nr. 6. 1892.
- Hedemann. Ueber Entstehung und Betheiligung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen. Virchow's Archiv CXXIV. 1892.
- Metschnikoff. Note au sujet du mémoire de M. Soudakewitsch. Annales de l'institut Pasteur, V. Nr. 3, p. 185, 1892.
- Noeggerath, E. Beiträge zur Struktur und Entwicklung des Carcinoms. Wiesbaden 1892.
- Podwyssoski und Sawtschenko. Ueber Parasitismus bei Carcinom, nebst Beschreibung einiger in den Carcinomgeschwülsten schmarotzenden Protozoen. Centralblatt für Bakteriologie und Parasitenkunde, Bd. XI, Nr. 16 u. 17. 1892.
- Ruffer, Armand, und Walker, J. Herbert. On some parasitic protozoa found in cancerous tumors. Journal of path. and bacteriol. Oktober 1892.
- , —. Preliminary note on some parasitic protozoa found in the cancerous tumours. Brit. med. Journal II. Juli 1892.
- Soudakewitsch. Recherches sur le parasitisme intra-cellulaire et intra-nucléaire chez l'homme. Annales de l'institut Pasteur, V, Nr. 3, p. 145. 1892.
- Sawtschenko. Weitere Untersuchungen über schmarotzende Protozoen in den Krebsgeschwülsten. Centralblatt für Bakteriologie, Bd. XII, Nr. 1. 1892.

Steinhaus. Weitere Beobachtungen über Carcinom-Einschlüsse. Virchow's Archiv CXXVII, p. 175. 1892.

Török, Dr. Ludwig, in Budapest. Die neueren Arbeiten über die Psorospermien der Haut. Monatshefte für prakt. Dermatologie XV, Heft 5. 1. September 1892.

Auf pag. 243 giebt Dr. L. Török eine Liste derjenigen Befunde beim Carcinom, welche irrthümlich für parasitäre Vorkommnisse gehalten worden sind. Es soll Verwechslung statt gehabt haben mit:

1. Nukleolen (durch Thoma, Nils Sjöbring, Russell).
2. Altmann'schen Zellgranula (Russell).
3. Verquellung des Kernchromatins, Kern- und Kernwanddegeneration (Ströbe, Thoma, S. van Heukelom).
4. Vakuolärer Degeneration des Kerns mit oder ohne Aufnahme von Chromatinpartikelchen in der Vakuole. (S. van Heukelom, Thoma, Steinhaus, Ströbe.)
5. Abgesprengten Chromatinpartikelchen einer Mitose (Steinhaus, Podwyssoski und Sawtschenko).
6. Einschlüssen von Vakuolen, Leukocyten und rothen Blutzellen im Zelleib. (Nils Sjöbring, Steinhaus, Ströbe, Podwyssoski und Sawtschenko).
7. Homogener Metamorphose (Verhornung) der Epithelzellen (Albarram, S. van Heukelom, Nils Sjöbring.)
8. Heller Metamorphose von Epithelzellen mit intensiver Proliferationsfähigkeit (Paget disease) (Wickham, Kossinsky).
9. Den von Klebs und Ficket angegebenen hyalinen Massen (S. van Heukelom).
10. Wanderzellen (S. van Heukelom).

Virchow, R. Bemerkungen über die Carcinom-Einschlüsse. Virchow's Archiv CXXVII, p. 188. 1892.

Woodhead. The Morton-Lecture on cancer and cancerous disease. Brit. med. Journal, I, p. 954. 1892.

Zusatz 24, pag. 100.

Die spontane Bewegungsfähigkeit der Krebszellen.

Dieselbe ist beobachtet von Waldeyer, Fischer, Maas, Weigert, Pagenstecher, Stricker (Studien, Wien 1870), Cohnheim, Klebs, Tommasi-Crudeli, Becklinghausen (Virchow's Archiv, B. 28, p. 157), Lücke (Pitha & Billroth's Handbuch, B. 2, Heft II, p. 181), Carmault (Virchow's Archiv, B. 55, p. 486), Grawitz, P., Dissertation, Berlin 1873, Virchow (B. 28, p. 238). „Die Zellen eines Enchondromes, anfangs rund, schickten nach verschiedenen Seiten Fortsätze aus, die ihrerseits wieder Sprossen bildeten. In die Ausläufer ist das Zellprotoplasma hinübergewandert. Auch innerhalb der umgebenden Knorpelkapsel kamen solche Zellbewegungen vor.“ (Virchow, Geschwülste, B. 1, p. 470.)

Zusatz 25, pag. 112.

Färbung der Carcinomschnittpräparate.

Die Photogramme vom Gallertgerüstkrebs im Muskelgewebe (Nr. 74—80) stammen aus einem Präparat des Herrn Professor Neelsen-Dresden, Unterkiefermuskulatur betreffend.

Die Paraffinschnitte sind mit Boraxkarmin oder Säurefuchsin vorgefärbt, mit Bleu de Lyon und weiter mit Orange nachgefärbt, wodurch eine brillante Dreifachfärbung entstanden ist. Auch Biondische Mischung mit Methylgrün-Vorfärbung, nach Ruffer & Walker, hat hier gute Bilder geliefert.

Zusatz 26, pag. 110.

Coccidium sarcolytus, der Krebsparasit von Adamkiewicz.

Das Buch: Untersuchungen über den Krebs und das Prinzip seiner Behandlung von Prof. Adamkiewicz, Wien 1892, 134 S. mit 8 Tafeln, kommt bezüglich des Krebsparasiten zu Schlüssen, die den hier entwickelten sehr nahe stehen. Der Versuch, einen spezifischen Krebsparasiten nachzuweisen, wurde von Adamkiewicz stets mit negativem Erfolg unternommen, dagegen schliesst er auf die Existenz eines Parasiten aus dem erbrachten Nachweis von der Giftigkeit des Krebsgewebes. Die von uns geschilderte Toxinwirkung des Sarcosporidiencysteninhaltes und der Glycerin-Emulsion vom Carcinomgewebe hat Adamkiewicz in gleicher Weise beim Carcinom gefunden — er stellt dieses Toxin als Cancroin an die Seite von Cholin und Neurin. — Die tödtlichen Eigenschaften des Krebses, wenn als frisches Präparat oder als Emulsion auf Kaninchen übertragen (in das subkutane Bindegewebe, in die Peritonealhöhle, in das Gehirn), führt ihn auf Grund zahlreicher Experimente zu dem Schluss, dass das Carcinom nicht bakteriellen Ursprunges sein kann. Es muss ein Protozoenschmarotzer sein, da bei Ueberpflanzung von kleinen Partikeln frischen Carcinomgewebes in das Gehirn von Kaninchen daselbst Zellen wachsen, die dem Gehirn an sich fremd sind, deren Unterscheidung von Leukocyten und von jungen Krebszellen jedoch nicht durchführbar ist. Weil die eingepfropften Krebsstückchen zum Theil ihren Inhalt von epithelähnlichen Gewebszellen verloren haben, solche Zellen aber sich an verschiedenen Stellen des Gehirnes wieder finden, schliesst Adamkiewicz, dass Krebs- und Epithelzelle nicht identisch sind, sondern dass die Krebszelle, welche wandert und sich vermehrt, der Krebserzeuger selbst, ein Protozoenschmarotzer ist. — Auf Tafel III seines Buches hat Adamkiewicz in Figur 4 ein Kaninchengehirn mit Krebsimplantationsmetastasen abgebildet. In Figur 5 begegnen wir daselbst denselben Zoosporen, welche wir aus der Carcinominfection der Muskelzelle beschrieben haben (Photogramme Nr. 60—63). — Unserer Auffassung nach hat Adamkiewicz den hochwichtigen Beweis erbracht, dass Krebszellen auf einem passenden Nährboden (das lebende Kaninchengehirn) zunächst sich vermehren und wandern im Zoosporenwachstumsstadium.

Leider liegen auch hier die Verhältnisse ungünstig für eine länger fortzusetzende Beobachtung des Wachstums, insofern die betreffenden Kaninchen der Toxinwirkung der Krebszellen sehr bald erliegen. Die Adamkiewicz'sche Auffassung des Carcinomprozesses wird durch unsere Beschreibungen eine wesentliche Stütze erfahren. Auf das chemische Gebiet und auf die Heilwirkung des Cancroins kann Verfasser nicht eingehen; Metastasenbildung, von welcher Adamkiewicz bei Figur 5 seines Buches spricht, liegt nicht vor; es ist eine einfache Wucherung der Krebszellen an Ort und Stelle der Einpfropfung. — Die Bezeichnung des Parasiten durch *Coccidium sarcolytus* ist, von unserem Standpunkte aus, eine nicht gerechtfertigte; aus der ganzen Entwicklungsreihe der Coccidien ist nicht eine Phase vorhanden. Es wird hohe Zeit, dass die Pathologen sich bei uns etwas mit Zoologie, speziell mit den Protozoen beschäftigen.

Zusatz 27, pag. 124.

Citoryctes variolae u. *C. vaccinae*, der Blatternparasit von G. Guarneri-Pisa. (Archivio per le scienze mediche. Vol. XVI. Nr. 22, 1892.) Untersuchungen über Pathogenese und Aetiologie der Vaccine- und Variolainfektionen.)

G. Guarneri hat den Epithelparasiten von Variola und Vaccine eingehend studirt; er betrachtet ihn als den Sporozoen zugehörig und nennt ihn *Citoryctes*, nach seiner Eigenschaft „dicorrodero il protoplasma“. Guarneri bestätigt zunächst die früheren Befunde des Verfassers (L. Pfeiffer-Weimar) in: Monatshefte f. prakt. Dermato-

logie B. VI, Nr. 10—15. Mai 1887 und in: Protozoen als Krankheitserreger 1890 in folgender Weise:

„L. Pfeiffer beschrieb gleichzeitig mit van der Loeff (Monatshefte für praktische Dermatologie, B. VI, Nr. 5 und 10) einen neuen Parasiten, den er *Monocystis epithelialis* nannte. Er sah ihn in Hautpusteln von verschiedenen Mammiferen, bei Variola und Vaccine des Menschen, im Herpesbläschen. Der Mikroorganismus entwickelt sich im Zellprotoplasma der Hautepithelien, die durch sein Wachsen gestört werden; eine Einkapselung des hellen Fleckes, der alsdann von einer glatten Membran umgeben ist, vollendet die Phase der Sporulation. Von der Bedeutung dieser Beobachtungen hat sich der Verfasser (Guarneri) durch eigene Beobachtungen überzeugt.“

Die eigenen Untersuchungen von Guarneri erstrecken sich auf: I. Untersuchungen von Variolapusteln der Cutis und der Mucosa des Menschen (Material von der Leiche). Die pathologischen Veränderungen beginnen im Corp. mucosum Malpighi, in kleinen Heerden, die sich nach allen Seiten ausbreiten. Die betreffenden Stellen färben sich schlechter, die Kerne sind weiter von einander entfernt, sind bläschenförmig und deutlich sichtbar. Die Epithelien sind vergrössert. Bei stärkerer Vergrösserung ist der Hauptsache nach das Zellprotoplasma verändert; die Kerne sind unversehrt, der Stachelbesatz ist verschwunden. Neben dem Kern findet sich oft eine Vakuole, ein heller Fleck, der bis zu $\frac{2}{3}$ der Kerngrösse anwächst, mit einem Kern und weiter mit einem Inhalt von durch Boraxkarmin, Hämatoxylin oder Safranin gut färbbaren Körperchen; letztere haben verschiedene Form und unregelmässig abgerundete Hervorragungen; die Grösse schwankt zwischen Epithelzellkerngrösse und der eines Mikrokokkus, die grösseren liegen im Centrum, die kleineren in der Peripherie des Heerdes; die Grösse richtet sich nach dem Verhältniss der Höhlenbildung. Die Körperchen treten meist einzeln auf, selten zu 2 oder 3. Dieselben müssen von weicher, nachgiebiger Konsistenz sein, da sie ihre Form der des Epithelzellkerns anpassen und nur einigemal schienen sie eine Nische in die Kernmembran gedrückt zu haben. Eine besondere Struktur ist nicht erkennbar; sie erscheinen völlig homogen.

Um den Heerd herum findet sich starke Epithelzellvermehrung: Mitosen, Zellen mit 2 Kernen, ja selbst 10 Kernen, in einem Protoplasmaleib. Die Kerne sind dann oval, klein, in einer Zellecke gruppiert, bisweilen mit schönen Chromadinfäden und deutlichen Nucleolen, gewöhnlich bläschenförmig und wenig gefärbt. Ihr Protoplasma ist nicht im Verhältniss zur Kernzahl vermehrt und nimmt unregelmässige Formen an. Auch in ihnen finden sich Höhlenbildungen und darin die oben beschriebenen Körperchen. Ueber das Schicksal der Körperchen lässt sich noch kein Urtheil abgeben, da bald durch Leukocytenüberschwemmung die Unterscheidung unmöglich wird.

Bemerkenswerth ist noch in diesen Hohlräumen die Anwesenheit von kokkenartigen Kügelchen (1—3 mm), welche oft in einem maulbeerartigen Körper zusammen liegen.

Auf den Schleimhäuten hat dieselbe aktive Zellvermehrung statt mit denselben Körperchen im Zellprotoplasma.

II. Untersuchung von Vaccinepusteln. Es sind Schafe und Kaninchen auf die Mammillen, Kaninchen auf die Lippen-schleimhaut vaccinirt worden. Nach 36 Stunden hat sich der Zellinfiltrationsheerd gebildet: auch hier tritt in den Epithelialzellen ein Körperchen auf, welches dem bei Variola gleicht. In gelungenen Präparaten sieht man, dass im centralen Theil ein deutlicher ovaler oder runder Kern vorhanden ist, welchen ein homogenes Protoplasma umgiebt. Kulturversuche sind resultatlos verlaufen.

Verimpfungen der Vaccine in die Oberfläche lebender Epithelien auf die Cornea des Kaninchenauges. Im centralen Theil der Cornea ist nach 24—30 Stunden eine Epithelverdickung wahrnehmbar, nach 60—70 Stunden eine Hervorwölbung. Auch in einiger Entfernung vom Impfpunkt finden sich durchsichtige Epithelerhöhungen in der Form miliarer Punkte,

die nur bei künstlicher Beleuchtung zu erkennen sind. Im weiteren Verlauf beginnt die Impfstelle auf der Cornea zu ulceriren, die Cornea wird trübe und es kommt zu Hypopion oder zur Heilung mit Leukombildung. Von dem Impfstich wurden Präparate im hängenden Tropfen untersucht. Das Epithel ist trübe, nur stellenweis noch durchsichtig. In den Zellen ist der Kern an die Seite gedrückt, an der anderen Seite findet sich ein Körperchen, gleich einem Ambratropfen. Wird das Präparat bei 38—40° warm gehalten auf dem Mikroskopisch, so lassen sich Konturverschiebungen beobachten; es sind Amöboidbewegungen, langsamer als die der Malariaamöben in den rothen Blutkörperchen. Bei Zusatz von mit Methylenblau gefärbter Thränenflüssigkeit zieht sich das Körperchen auf runde Gestalt zusammen und färbt sich blau.

In Schnitten fällt die Epithelvermehrung auf. Die Epithelien in der Nachbarschaft der Impfstelle enthalten ausser dem Kern noch stark gefärbte Körperchen; sie sind eingefasst von einem hellen Raum. Sie erreichen ihren grössten Durchmesser am Rand der Ulceration und sind um so kleiner, je weiter sie von dort entfernt sind. Mit Immersion ist deutlich ein Kern sichtbar von runder oder ovaler Gestalt. Der Zelleib hat amöboide Formen.

Vermehrung der Körperchen. 1. durch Theilung. Es finden sich 2 Kerne mit Protoplasmaeinschnürung und daraus resultiren 2 Amöben. 2. durch Gymnosporen. 3—4 Tage nach der Impfung. Es finden sich neben dem runden oder ovalen Kerne solche in Stern- oder Strahlenfigur, das umgebende Protoplasma erscheint wie gezahnt. Das Körperchen bekommt das Ansehen wie der Querschnitt einer Pommeranze und erscheinen die Sporen in Gänseblümchenform angeordnet. Die so in Theilung befindlichen Körper sind nicht in eine besondere Cystenmembran eingeschlossen, ihre Oberfläche liegt frei in der ausgehöhlten Nische des Epithelprotoplasmas. Ob diese Segmentation vielleicht eine pathologische sein kann, lässt Guarneri unentschieden und will er über eine andere Art der Fortpflanzung noch berichten.

Die Epithelerkrankung durch Vaccine charakterisirt Guarneri in folgenden Hauptpunkten: Der Parasit dringt in das Zellenprotoplasma ein, bewirkt Nischenbildung. Der Parasit nimmt Kugelgestalt an, umgiebt sich mit einer durchsichtigen, nicht färbbaren Zone. Die Wirthszelle wird bald ganz ausgefüllt und zur Ernährung verwendet: sie wird abgestossen durch die sich neu bildenden Epithelzellen. Die Epithelhyperplasie ist die gleiche wie bei Epithelioma contagiosum der Tauben. — Bei Variola kommt dieselbe Epithelhyperplasie zu Stande, nur noch rapider.

In der Auffassung der Epithelzellerkrankung bei Variola und Vaccine als Infektion besteht nach obigem Excerpt Uebereinstimmung zwischen Guarneri und L. Pfeiffer-Weimar. Ob die Sporenbildung (Dauersporen?) sich deckt mit der Zoosporenbildung bei Malaria, ist erst noch festzustellen. Der Parasit gehört wahrscheinlich zu den Amöben, eventuell zu den Cytamöben und ist jedenfalls die früher von L. Pfeiffer gewählte Bezeichnung mit *Monocystis epithelialis* (1887) bei den erweiterten Kenntnissen der Sporozoen heute eine weniger passende, als die mit *Citrystes variolae*

Guarneri (1892). Die Namengebung ist auch hier der zoologischen Erkenntniss weit voraus.

Zusatz 28 zur Vorrede, pag. IV.

Das Material von carcinomähnlichen Tumoren des Schweines und Pferdes stammt von den Herren Schlachthofdirektor Schenk in Frankfurt a/M., Professor Rabe in Hannover, Professor Siedamgrotzki in Dresden, Herrn Bezirksthierarzt Heppke in Weimar. Ohne die gütige Unterstützung dieser Herren würden z. B. die ausschlaggebenden Photogramme Nr. 11, 21, 23 nicht vorhanden sein.

An der Beschaffung des Materiales über das Myxosporidien-carcinom der Barbe haben den Verfasser wesentlich unterstützt die Herren Geh. Med.-Rath Dr. Schwarz in Trier, Dr. Vieson in Merzig, Reg.-Baumeister Treplin in Trier, Dr. Battendorf in Bonn, Professor Pekelharing in Utrecht und Direktor Hoek (Zoologische Station in Helder, Holland), Dr. Helmke in Kranichfeld, Lehrer Schmidt in Weimar.

Das Material über die Mikrosporidieninfektion der Muskeln stammt vom Herrn Prof. Danilewski in Charkow, der in bereitwilligster Weise wiederholt dem Verfasser sein Material zur Bearbeitung überlassen hat.

Für die Prüfung des Verlaufes vom Epithelialcarcinom im Muskelgewebe sind in den letzten 6 Jahren über 40 Präparate gesammelt worden. Die Mehrzahl ist einfach in Spiritus konservirt, 10 vorher in Flemming gehärtet, 5 in Chinolinwasser (1+10 Spiritus + 90 Wasser) aufbewahrt gewesen. Bei 34 Carcinomen ist die Betheiligung des nahegelegenen Muskelgewebes oder Metastasirung im Muskel nachgewiesen worden. Es haben speziell zum Vergleich vorgelegen: Carcinom der Lippen und des Kiefers 13, Carcinom der Mamma und des M. pectoralis 8, Gallertgerüstkrebs des Unterkiefers 2, Carcinom des M. deltoideus 1, Carcinom der Bauchmuskeln 1, Carcinommetastasen im Zwerchfell 2, Carcinom im Sphincter ani 2, Carcinom der Zunge 1, Paraffinkrebs des Vorderarms 1, Carcinom im Sphincter vesicae 1, Carcinom der Halsmuskeln 1, Carcinom der Rückenmuskeln (*Ulc. rodeus*) 1, Carcinom der Rückenmuskeln vom Hund I.

Sämmtliches Material wurde in Paraffin eingebettet und in 5—20 mm dicke Schnitte zerlegt. Von jedem Präparat sind immer 20—40 Schnitte zur Untersuchung gelangt, in reinen Quer- und Längsschnitten. Das Untersuchungsmaterial ist dem Verfasser zur Verfügung gestellt worden von folgenden Kollegen:

Herren Geh. Hofrath W. Müller in Jena, Professor W. Koch in Dorpat, Professor Neelsen in Dresden, Prosektor Benecke in Braunschweig, Privatdozent Heinz in Würzburg, Reg.-Med.-Rath Hoffmann in Regensburg, Geh. Med.-Rath Dr. Meusel in Gotha, Med.-Rath Dr. Wagner in Königshütte, Dr. v. Wasielewski in Berlin, Dr. Jassinowski in Odessa.

Den Herren Kollegen speziellen Dank für ihre uneigennützige Hülfe.

Centralblatt

für

Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie.

Herausgegeben von

Prof. Dr. E. Ziegler
in Freiburg i. B.

Redigirt von

Prof. Dr. C. v. Kahlden
in Freiburg i. B.

Das «Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie» erscheint seit dem 1. Januar 1890, und zwar in einem Umfange von mindestens 65 Bogen jährlich. Das Blatt ist begründet worden, um eine möglichst vollständige Uebersicht der immer gewaltiger anschwellenden Arbeit auf dem Gebiete der wissenschaftlichen Medicin, insbesondere jenes Theils derselben, welcher in den Bereich der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie gehört, zu geben. Verschiedene Wochen- und Monatsschriften, die schon seit längerer Zeit bestehen, bringen zwar hier und da Referate über Arbeiten aus dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie, allein die praktischen Tendenzen, welche die meisten dieser Blätter gleichzeitig in erster Linie verfolgen, gestatten es nicht, den Fragen der theoretischen Medicin in dem Masse das Interesse zuzuwenden und über die einschlägige Literatur in dem Umfange zu berichten, dass ein übersichtliches und vollständiges Bild der geleisteten Arbeit zu gewinnen ist. Es können danach zwar wohl einzelne, augenblicklich im Vordergrund des Interesses und der Discussion stehende Tagesfragen besprochen werden, aber es muss die Arbeit, welche mehr abseits von diesen Tagesfragen liegt, deshalb jedoch nicht weniger werthvolle Bausteine zum Ausbau des medicinischen Wissens liefert, vernachlässigt werden.

Es war danach ein Organ, welches alles Wissenswerthe aus dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie ohne Rücksicht, ob dasselbe augenblicklich im Vordergrund des Interesses steht, zusammengestellt und auf diese Weise ein Werk bildet, das ein vollständiges Bild der geleisteten Arbeit bietet, entschieden ein Bedürfniss, und es ist auch dieses Bedürfniss gewesen, welches das «Centralblatt für allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie» in's Leben gerufen hat. Selbstverständlich war es dabei, trotz der gleichmässigen Berücksichtigung aller Arbeitsgebiete, geboten, in der Gruppierung des Materials und in der Art der Berichterstattung auf die besondere Arbeitsrichtung einzelner Zeitabschnitte besondere Rücksicht zu nehmen und Fragen, welchen sich eine grosse Zahl von Forschern in einer gegebenen Zeit zuwendet, durch zusammenfassende Referate in's richtige Licht zu rücken. Ferner musste auch die Möglichkeit gegeben sein, durch Aufnahme kurzer Originalmittheilungen wichtige neue Beobachtungen rasch zur Kenntniss des ärztlichen Publikums zu bringen.

In welcher Weise das «Centralblatt für Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie» die ihm zufallende Aufgabe zu lösen sucht, geht aus der nachfolgenden Inhaltsübersicht hervor.

Das Blatt enthält:

1. Kurze Originalaufsätze und Mittheilungen über neue Untersuchungen.

2. Zusammenfassende Uebersichten. Da regelmässig erscheinende berichterstattende Organe auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie früher nicht bestanden haben, so wird über die wichtigsten Gegenstände in besonderen, zusammenfassenden Uebersichten berichtet. Ausserdem haben diese Uebersichten den Zweck, von Zeit zu Zeit ein möglichst getreues Bild der historischen Entwicklung unserer gegenwärtigen Kenntnisse über bestimmte pathologische Vorgänge zu geben und zugleich die in Discussion stehenden Fragen genau zu präcisiren.

3. Referate. Es ist die Aufgabe derselben, den Inhalt aller diesbezüglichen, im In- und Auslande selbstständig oder in Zeitschriften erscheinenden Arbeiten allgemein pathologischen oder pathologisch-anatomischen Inhalts in knapper, aber streng wissenschaftlicher Form wiederzugeben, sowie auch diejenigen Veröffentlichungen aus dem Gebiete der gerichtlichen Medicin und Thiermedizin zu berücksichtigen, welche für die pathologische Anatomie und allgemeine Pathologie von Interesse und Wichtigkeit sind. Objektivität der Darstellung ist streng gewahrt, eine sachliche Kritik jedoch nicht ausgeschlossen. Sämmtliche Referate sind mit der Namensunterschrift der Referenten versehen.

4. Systematisch geordnete Uebersichten über die neueste allgemeine pathologische und pathologisch-anatomische Literatur aller Länder; dieselben geben einen möglichst vollständigen Ueberblick über alle Leistungen der letzten Wochen.

5. Berichte über Untersuchungs- und Färbungsmethoden, Instrumente etc.

6. Berichte über die in das Gebiet der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie einschlagenden Vorträge und Verhandlungen auf Versammlungen und Kongressen. Ebenso wird über die Sitzungen der grösseren wissenschaftlichen Vereine des In- und Auslandes, soweit sie Fragen der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie behandeln, regelmässig berichtet.

Das «Centralblatt für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie» erscheint in einem Umfange von mindestens 65 Bogen jährlich, in Nummern von 2–3 Bogen zweimal monatlich.

Der Preis des Jahrgangs beträgt 24 Mark.

Inhaltsverzeichniss der in den ersten Jahrgängen veröffentlichten Originalaufsätze und zusammenfassenden Referate durch jede Buchhandlung zu beziehen.

Dr. J. E. Alberts,

prakt. Arzt und Assistent an der Reichsuniversität Groningen.

Das Carcinom

in

historischer und experimentell-pathologischer Beziehung.

1887. — Preis 5 Mark.

Dr. med. Eugen Czaplewski,

Vorstand des Laboratoriums der Dr. Brehmer'schen Heilanstalt für Lungenkranke zu Görbersdorf i. Schl.

Die Untersuchung des Auswurfs auf Tuberkelbazillen.

Mit 1 Tafel in Farbendruck und mehreren in den Text gedruckten Holzschnitten.

1891. — Preis broch. 3 Mark, geb. 3 Mark 60 Pf.

Dr. Gustav Hauser,

Privatdozent an der Universität Erlangen.

Das Cylinderepithel-Carcinom des Magens und des Dickdarms.

Mit 12 lithographischen Tafeln. — 1891. — Preis 15 Mark.

Soeben erschien:

Dr. Oscar Hertwig,

o. ö. Professor der Anatomie und Direktor des II. Anatomischen Instituts an der Universität Berlin.

Die Zelle und die Gewebe.

Grundzüge der allgemeinen Anatomie und Physiologie.

Mit 168 Abbildungen im Texte.

Dr. Edwin Klebs,

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie an der Universität Zürich.

Die allgemeine Pathologie

oder

die Lehre

von den Ursachen und dem Wesen

der

Krankheitsprocesse.

Erster Theil.

Die Krankheitsursachen. — Allgemeine pathologische Aetiologie.

Mit 66 theilweise farbigen Abbildungen im Texte und 8 Farbentafeln.

1887. — Preis 14 Mark.

Zweiter Theil.

Die krankhaften Störungen des Baues und der Zusammensetzung des menschlichen Körpers.

Mit 79 farbigen Abbildungen im Text und 47 Farbentafeln.

1889. — Preis 30 Mark.

Dr. Albert Kronacher, München.

Die Aetiologie und das Wesen der akuten eitrigen Entzündung.

Mit 2 lithographischen Tafeln. 1891. Preis 4 M. 50 Pf.

Dr. C. F. W. Krukenberg,

a. o. Professor an der Universität zu Jena.

Chemische Untersuchungen
zur
wissenschaftlichen Medicin.

Erstes Heft. (1886.) Preis 2 Mark 50 Pf.

Zweites Heft. 1888. Preis 3 Mark.

Dr. G. Leubuscher und Dr. Th. Ziehen,

Docenten an der Universität Jena.

Klinische Untersuchungen
über die Salzsäureabscheidung des Magens bei Geisteskranken.
1892. — Preis 2 Mark 50 Pf.

Dr. R. R. von Limbeck,

Privatdozent für innere Medizin an der Deutschen Universität Prag.

Grundriss
einer klinischen Pathologie des Blutes.

Für Aerzte und Studierende.

Mit 25 Figuren im Text und 1 farbigen Tafel.

1892. — Preis 4 Mark 80 Pf.

Soeben erschien:

Dr. M. Löwit,

o. ö. Professor der allgemeinen und experimentellen Pathologie
in Innsbruck.

Studien
zur Physiologie und Pathologie des Blutes
und der Lymphe.

Mit 2 lithographischen Tafeln. — Preis 4 Mark 50 Pf.

Dr. K. Middeldorpf,

Direktor des Landkrankenhauses in Hanau, früher Privatdocent der Chirurgie
und Assistenzarzt der chirurg. Klinik zu Freiburg i. B., und

Dr. E. E. Goldmann,

Assistenzarzt der chirurg. Klinik zu Freiburg i. B.

Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen
über
Croup und Diphtherie.

Mit einer lithographischen Tafel.

1891. Preis 2 Mark 50 Pf.

Prof. Dr. C. Nauwerck,

Ueber

Muskelregeneration nach Verletzungen.

Experimentelle Untersuchung. Mit 5 lithographischen Tafeln.

Preis 6 Mark.

Prof. W. Podwyssozki jun., u. Assist. Dr. J. Sawtschenko.

Ueber

Parasitismus bei Carcinomen

nebst

**Beschreibung einiger in den Carcinomgeschwülsten
schmarotzenden Sporozoen.**

Aus dem Institut für allgemeine Pathologie an der Universität Kiew.
Mit 2 chromolithographischen Tafeln. 1892. Preis 2 Mark.

Dr. Bernhard Rawitz,

Privatdocent an der Universität Berlin.

Leitfaden
für histologische Untersuchungen.
1889. — Preis brosch. 1,80 M., geb. 2,40 M.

Dr. M. J. Rossbach,

o. ö. Professor der Medicin und Direktor der medicinischen Klinik in Jena,
in Verbindung mit

Dr. E. Sehrwald,

Privatdocent und Assistent an der medicinischen Klinik in Jena.

Gesammelte klinische Arbeiten.

Mit 3 Tafeln in Lichtdruck und 38 Abbildungen im Text.

1890. — Preis 14 Mark.

Dr. Karl Sehnardt,

früherer Privatdocent der Chirurgie an der Kgl. vereinigten Friedrichs-Universität
Halle-Wittenberg, jetziger Oberarzt des städtischen Krankenhauses zu Stettin.

Die Gelenkwassersucht.

Mit einer lithographischen Tafel.

1892. — Preis 2 Mark 50 Pf.

Dr. August Schwartz.

Ueber die Beziehungen

zwischen

Haemoglobin und Protoplasma

nebst

**Beobachtungen zur Frage vom Wechsel der rothen Blutkörperchen
in der Milz.**

1888. — Preis 1 Mark 50 Pf.

G. P. Unna.

Die Entwicklung der Bakterienfärbung.

Eine historisch-kritische Uebersicht. (Separatabdruck aus dem Central-
blatt für Bakteriologie und Parasitenkunde. Bd. III.)

1888. — Preis 1 Mark 50 Pf.

Hugo de Vries,

ord. Professor der Botanik an der Universität Amsterdam.

Intracellulare Pangenesis.

1889. — Preis 4 Mark.

Die Pflanzen und Thiere

in den dunkeln Räumen der Rotterdamer Wasserleitung.

Bericht über die biologischen Untersuchungen
der Crenothrix-Commission zu Rotterdam vom Jahre 1887.

Preis 1 Mark 80 Pf.

Dr. Th. v. Wasielewski.

Herpes Zoster

und dessen Einreihung unter die Infektionskrankheiten.

Auf Grund der vervollständigten Sammelforschung
des Allgemeinen ärztlichen Vereins von Thüringen beleuchtet.

1892. — Preis 1 Mark 20 Pf.

Dr. Ernst Ziegler,

Professor der Pathologischen Anatomie und der Allgemeinen Pathologie
an der Universität Freiburg i. Br.

**Können erworbene pathologische Eigenschaften
vererbt werden**

und

wie entstehen erbliche Krankheiten und Missbildungen?

1886. — Preis brosch. 1 Mark 20 Pf.



Pfeiffer, Ludwig,

Untersuchungen über den Krebs Die Zell-Erkrankungen u. d.
Geschwulstbildungen durch Sporozoen

Bd.: 1

Jena 1893

4 Chir. 60 v-1

urn:nbn:de:bvb:12-bsb11481791-1